Santé Canada Health Canada

Contamination fongique dans les immeubles publics :

Effets sur la santé et méthodes d'évaluation

Canada

105-00131/

Contamination fongique dans les immeubles publics :

Effets sur la santé et méthodes d'évaluation

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Photo sur la couverture : Santé Canada

Publication autorisée par le ministre de la Santé

Also available in English under the title:
Fungal Contamination in Public Buildings: Health Effects and Investigation Methods

On peut obtenir, sur demande, la présente publication sur disquette, en gros caractères, sur bande sonore ou en braille.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, 2004
Cat. H46-2/04-358F
ISBN 0-662-77180-X

Une version préliminaire du présent document a été rédigée par :

J. David Miller, Santé Canada

Nicolas L. Gilbert, Santé Canada

Robert E. Dales, Santé Canada

Les personnes suivantes ont contribué substantiellement au document :

Randy Angle,
Alberta Environment

Pierre L. Auger,
Direction de santé publique de Québec

Yves Brissette,
Commission de la santé et
de la sécurité au travail du Québec

Bert Brunekreef,
Universiteit Utrecht, Pays-Bas

Norman King,
Direction de la santé publique de Montréal-Centre

Mark Lawton,
Morrison Hershfield, Inc.

Gilles Levasseur,
Santé Canada

Luc Malboeuf,
Santé Canada

Tedd Nathanson,
Travaux publics et Services gouvernementaux Canada

Philip R. Morey,
Air Quality Sciences, Inc., États-Unis

Richard C. Summerbell,
Centraalbureau voor Schimmelcultures, Pays-Bas

Traduction :

Maryse Plamondon

Table des matières

Résumé 4
Préambule 4

1. Introduction 7
   1.1 L'air intérieur, une question de santé publique 9
   1.2 Que sont les moisissures? 9

2. Effets sur la santé 11
   2.1 Études épidémiologiques sur les maladies respiratoires 13
      2.1.1 Études transversales 14
      2.1.2 Études cas-témoins 22
      2.1.3 Évaluations dans les immeubles 28
      2.1.4 Études de cohortes 29
   2.2 Effets des moisissures sur la santé des groupes sensibles 29
      2.2.1 Hémorragie pulmonaire 29
      2.2.2 Mycoses invasives 30
      2.2.3 Mycoses bronchopulmonaires et sinusites fongiques allergiques 31
   2.3 Études chez les animaux 31
   2.4 Analyse 33
   2.4.1 Résumé des constats 33
      2.4.2 Limites 34
         2.4.2.1 Évaluation de l'exposition 34
         2.4.2.2 Évaluation des effets 35
         2.4.2.3 Facteurs de confusion 35
         2.4.2.4 Biais 35
         2.4.2.5 Devis d'étude 35
      2.4.3 Conclusion 36

3. Évaluation de la contamination fongique en milieu de travail non industriel 37
   3.1 Contexte 39
   3.2 Principes généraux 39
   3.3 Objectifs de l'évaluation de la contamination fongique 40
   3.4 Considérations méthodologiques 43
      3.4.1 Inspection par un spécialiste 43
      3.4.2 Échantillons d'air cultivables 43
      3.4.3 Échantillonneurs à surface adhésive 44
      3.4.4 Documentation d'une contamination fongique visible 44
      3.4.5 Analyse mycologique des échantillons en vrac 45
      3.4.6 Techniques de microscopie 45
   3.5 Conclusion 46

Références 47

Résumé

« Moisissure » est un terme non scientifique qui, dans la langue populaire, désigne généralement les membres de quelques douzaines de champignons filamenteux. La croissance de moisissures sur les surfaces des immeubles a non seulement pour effet d'endommager ces surfaces mais aussi d'altérer la qualité de l'air, étant donné que des spores intactes ainsi que des fragments de spores et de mycélium sont libérés dans l'air. Ils peuvent alors être inhalés, selon leur taille et leur concentration. L'exposition aux moisissures est associée à une augmentation des taux de maladies respiratoires.

Le présent document est une révision d'un rapport publié en 1995 par Santé Canada et le Comité consultatif fédéral-provincial de l'hygiène du milieu et du travail (CHMT). Nous nous proposons ici de mettre à jour l'information figurant dans le document antérieur et d'harmoniser certains aspects pratiques du document avec des publications plus récentes de l'*American Conference of Government Industrial Hygienists* (ACGIH), de l'*American Industrial Hygiene Association* (AIHA) et d'autres organismes compétents. Nous espérons que ce document aidera les intervenants en santé publique de première ligne à réduire les risques potentiels à la santé associés à la contamination fongique dans les immeubles publics. Le rapport comprend deux parties :

1) Un examen des effets sur la santé des moisissures présentes en milieu intérieur
2) Un guide pour l'évaluation de la contamination par les moisissures dans les immeubles publics

1. Effets sur la santé des moisissures présentes en milieu intérieur

Les auteurs du rapport de 1995 ont conclu que « . . . *Des études épidémiologiques ont régulièrement permis d'associer certains symptômes respiratoires à l'humidité des maisons et à la croissance de moisissures, mais elles n'ont établi aucun lien de cause à effet* ». Dans le but de mettre à jour le document du CHMT, nous passons en revue, dans la présente section, les rapports de recherche publiés entre 1995 et 2000 qui abordent les effets sur la santé de l'exposition aux moisissures présentes dans les résidences et les milieux de travail non industriels (principalement les immeubles à bureaux et les écoles). Nous nous proposons également de déterminer si les données probantes actuelles justifient des conclusions plus définitives.

Voici les principaux résultats de cette analyse :

- Huit études transversales se sont intéressées au lien potentiel entre les moisissures présentes en milieu intérieur et les symptômes respiratoires, allergiques ou les symptômes d'irritation; quatre d'entre elles ont établi un lien significatif entre l'exposition aux moisissures et soit un asthme diagnostiqué par un médecin soit des symptômes apparentés à l'asthme (toux, respiration sifflante ou essoufflement).
- Sept études cas-témoins ont examiné le lien potentiel entre les moisissures et l'asthme; la plupart d'entre elles faisaient uniquement appel à l'autodéclaration pour évaluer l'exposition aux moisissures et les effets sur la santé. L'une de ces études a mis en évidence un lien significatif entre les « moisissures ou l'humidité » et l'asthme; une autre a fait ressortir un lien significatif entre les moisissures et l'asthme, mais ne s'est pas intéressée à l'humidité; trois études ont établi un lien significatif entre les moisissures et l'asthme (l'une d'elles après pondération pour tenir compte de l'humidité), mais non entre l'humidité et l'asthme; enfin, deux études ont établi un lien significatif entre l'humidité et l'asthme, mais non entre les moisissures et l'asthme.
- À ce jour, aucune étude de cohorte n'a été publiée concernant le lien entre l'exposition aux moisissures dans les immeubles résidentiels et l'asthme, bien qu'une étude publiée ait examiné le lien entre l'exposition aux moisissures à l'école et l'asthme chez les enfants. Une étude de cohorte est actuellement en cours à l'Île-du-Prince-Édouard, au Canada.
- Plusieurs études expérimentales sur des modèles animaux exposés à des cellules, à des antigènes ou à des constituants fongiques ont mis en évidence des effets similaires à ceux observés chez les humains dans les études épidémiologiques, tels que l'éosinophilie et une élévation des IgE sériques.

Plusieurs des études examinées présentaient des limitations attribuables aux méthodes utilisées : évaluation de l'exposition et des effets sur la santé fondée sur l'autodéclaration; absence d'évaluation quantitative de l'exposition (et, par conséquent, de détermination de la relation dose-effet), confusion possible par d'autres agents biologiques; et biais potentiel dans les réponses.

Un effet indépendant des moisissures sur l'asthme et les voies respiratoires supérieures n'a été mis en évidence que dans quelques études. Il est donc difficile, en se fondant exclusivement sur les données épidémiologiques, d'évaluer les conséquences sur la santé d'une croissance

marquée des moisissures en milieu intérieur. On sait cependant que l'exposition aux champignons en milieu de travail cause des maladies d'origine allergique et toxique. Des études sur des modèles animaux fondées sur l'exposition par inhalation ont également révélé les effets nocifs des champignons. Pour dissiper les incertitudes, il est nécessaire de pousser plus loin les recherches concernant les effets sur la santé des champignons présents en milieu intérieur, au moyen de méthodes améliorées d'évaluation de l'exposition et des effets sur la santé. Tel qu'indiqué dans le rapport de 1995 du CHMT, les informations actuellement disponibles indiquent qu'il y a lieu de prévenir les conditions d'humidité et la croissance de moisissures et de remédier à toute contamination fongique dans les immeubles.

2. Évaluation de la contamination fongique en milieu de travail non industriel

On ne dira jamais assez que la meilleure façon de limiter la croissance des moisissures consiste à en prévenir l'apparition. L'élimination de l'humidité, l'intervention rapide en présence de toute fuite d'eau et l'entretien rigoureux des systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation (CVC) sont autant d'éléments essentiels d'une stratégie de prévention.

Voici les objectifs d'une évaluation des moisissures :

- Établir la cause, la nature et l'étendue de la contamination fongique;
- Évaluer le risque d'effets indésirables sur la santé des occupants;
- Éliminer le(s) problème(s) microbien(s);
- Redonner à l'immeuble un niveau de rendement satisfaisant.

La première étape de l'évaluation de la présence de contamination microbienne dans un immeuble consiste en une inspection par un spécialiste. La contamination fongique peut découler de plusieurs conditions, notamment la condensation, les inondations et divers types d'infiltrations. Pour évaluer les problèmes de moisissures, il faut avoir une connaissance approfondie de l'enveloppe du bâtiment et des types de défauts pouvant entraîner de la condensation et des infiltrations d'eau. Lorsqu'il y a lieu de croire qu'une quantité appréciable de moisissures se trouve derrière les cavités du mur, il faut procéder à des inspections physiques mettant au jour la zone cachée.

L'échantillonnage de l'air est indiqué, soit en même temps que l'inspection, soit après cette dernière. L'échantillonnage permet de repérer une contamination non visible sans essai destructif et de documenter la contamination de l'air. Les échantillons d'air doivent être prélevés pendant les périodes d'activité normale dans l'immeuble, lorsque le système de ventilation fonctionne. Ils devraient être recueillis simultanément à l'intérieur et à l'extérieur de l'immeuble afin de rendre possible les comparaisons entre les valeurs obtenues à l'intérieur et à l'extérieur. Les méthodes actuelles d'interprétation des résultats d'échantillonnage de l'air reposent sur la comparaison de la diversité des champignons repérés à l'intérieur et à l'extérieur.

On utilise de plus en plus souvent les échantillonneurs d'air à surface adhésive pour l'évaluation de la contamination fongique. Un des avantages des échantillonneurs à surface adhésive, lorsque les échantillons sont correctement prélevés et analysés, est que les résultats sont disponibles au bout d'une journée et que, en présence d'un pourcentage élevé de spores non viables aéroportées, les données sont plus fiables.

Une fois l'évaluation proprement dite terminée, il faut réparer rapidement les dommages causés par la contamination fongique, conformément aux protocoles de pointe tels ceux élaborés par le *New York City Department of Health* et l'ACGIH. Il faut procéder à une assurance de la qualité, conformément aux protocoles standard, comme celui de l'AIHA.

Les communications avec les gestionnaires et les occupants des immeubles devraient être maintenues tout au long de l'évaluation.

Préambule

En 1993, le Comité consultatif fédéral-provincial de l'hygiène du milieu et du travail (CHMT) a publié un rapport intitulé *Guide technique pour l'évaluation de la qualité de l'air dans les immeubles à bureaux*. On y proposait des méthodes d'évaluation de la qualité de l'air dans les immeubles dans le but d'y déceler d'éventuels problèmes, notamment la présence de moisissures. Un rapport ultérieur, publié par le même comité, *Contamination fongique dans les immeubles publics : guide facilitant la détermination et la gestion des problèmes* (1995), renfermait de l'information sur les répercussions sur la santé des moisissures présentes dans les immeubles; on y trouvait également un protocole par étape, pour l'inspection et l'interprétation de la contamination fongique en milieu intérieur.

Le présent document a pour but de mettre à jour le rapport *Contamination fongique dans les immeubles publics*, à la lumière des nombreuses recherches réalisées depuis 1995 relativement aux effets sur la santé des dommages causés par les moisissures dans le milieu bâti ainsi qu'aux méthodes d'inspection des immeubles à la recherche de dommages de ce genre. Ce rapport ne vise donc pas à remplacer le *Guide technique*; il fournit plutôt des renseignements additionnels à l'intention des personnes responsables de la détermination et de la gestion de la contamination fongique dans les immeubles à bureaux, les écoles et les milieux de travail non industriels.

À l'instar du rapport de 1995, cette nouvelle recension des effets sur la santé indique qu'il est nocif de vivre ou de travailler dans un immeuble dont les matériaux ont été endommagés par une contamination fongique. Il importe donc de prévenir la croissance des moisissures en milieu intérieur au moyen de mesures appropriées visant à éliminer les sources d'humidité et à corriger sans tarder les dégâts causés par l'eau. Il faut en outre éliminer les moisissures présentes dans les immeubles, dans des conditions sécuritaires, en ayant recours aux protocoles d'assainissement établis.

Le présent document se distingue en outre du rapport de 1995 par la plus large place qui y est faite aux principes généraux d'évaluation. À mesure que les nouvelles techniques d'évaluation dans les immeubles sont validées, les principes généraux décrits ici peuvent servir de cadre à leur application.

1. Introduction

Photo : Société canadienne d'hypothèques et de logement (SCHL)

1.1 L'air intérieur, une question de santé publique

Les possibles effets sur la santé humaine de la contamination de l'air intérieur ont retenu énormément d'attention dans la population ces dernières années. C'est surtout le cas au Canada et dans d'autres pays froids où les gens vivent la plupart du temps à l'intérieur. Or, l'air intérieur peut être contaminé par divers polluants libérés par les tapis et les matériaux de construction, les produits chimiques de nettoyage, la fumée de tabac, la cuisson et le chauffage ainsi que par des contaminants biologiques tels que les acariens et les allergènes d'origine animale (provenant de la peau, de la salive et de l'urine), ainsi que les moisissures. Le présent rapport ne traite que d'un élément de cet éventail complexe de contaminants : les moisissures. Les éléments d'information que l'on possède au sujet des effets sur la santé de la population des contaminants biologiques présents en milieu intérieur sont tirés d'études réalisées auprès de gens vivant dans une maison humide.

L'humidité dans le milieu de vie est associée à des taux accrus de maladies qui, croit-on, sont attribuables à une exposition aux contaminants biologiques (Institute of Medicine, 2000). Les occupants d'habitats humides risquent davantage d'être exposés aux moisissures, aux acariens et aux endotoxines d'origine bactérienne. Un lien a été établi entre une situation socio-économique défavorable et une prévalence plus élevée de troubles respiratoires (Dales et coll., 2002). Dans la plupart des pays, la pauvreté pousse les gens à vivre dans des logements insalubres, difficiles à chauffer, où pénètrent l'eau et l'air. Dans les logements difficiles ou coûteux à chauffer ou à rafraîchir, il est fréquent que l'air de certaines pièces ne soit pas conditionné, ce qui entraîne la condensation d'eau sur les surfaces froides. L'accumulation de contaminants et les concentrations de particules en suspension dans l'air varient selon les surfaces et le degré de nettoyage de la maison. En raison de la complexité des formes d'exposition, on ignore cependant quelle est la part du risque attribuable à chacun des contaminants biologiques étudiés ici. D'où la difficulté d'établir des niveaux d'exposition tolérables.

Il arrive en outre que la concentration de particules fines ($PM_{2,5}$) de source extérieure soit plus élevée à l'intérieur qu'à l'extérieur. En effet, les risques de concentrations accrues de particules en suspension dans l'air et de composés organiques volatils (COV) sont plus élevés dans les maisons se trouvant à proximité de sources extérieures de pollution, comme la circulation automobile.

Parmi les contaminants de l'air intérieur, les moisissures sont une source d'inquiétude croissante puisqu'un grand nombre d'études épidémiologiques et de rapports de cas associent les moisissures à une foule d'effets indésirables sur la santé respiratoire.

1.2 Que sont les moisissures?

Le règne des champignons est constitué d'organismes eucaryotes. Il renferme quatre divisions, fondées sur le mode de reproduction : les ascomycètes, les basidiomycètes, les zygomycètes et les adélomycètes.

« Moisissure » est un terme non scientifique qui, dans la langue populaire, désigne généralement les membres de quelques douzaines de champignons filamenteux. Ces champignons apparaissent souvent sous forme de colonies sur les aliments et les matériaux de construction. En y regardant de plus près, on constate qu'ils sont formés de filaments multicellulaires appelés hyphes. La croissance de moisissures sur les surfaces de matériaux de construction peut avoir une incidence sur la qualité de l'air puisqu'elle libère dans l'air des spores et des fragments mycéliens qui peuvent être inhalés, selon leur taille.

La taille des spores de champignons varie considérablement : de 1 à 50 μm. Elle diffère en outre selon le degré d'hydratation des spores, conséquence de l'humidité relative ambiante (Madelin et Johnson, 1992). Les particules de taille inférieure (moins de 10 μm) peuvent gagner les alvéoles; d'autres peuvent être avalées. L'âge est un autre facteur qui intervient : la probabilité que les particules de 5 μm se déposent dans les voies aériennes inférieures est six fois plus élevée chez le nouveau-né que chez l'adulte (Phalen et Oldham, 2001). Le diamètre aérodynamique moyen de certains types de spores est indiqué dans le tableau 1. En raison de leur taille moyenne (<10 μm), certaines spores sont facilement inhalables; d'autres, comme *Stachybotrys chartarum*, semblent trop grosses pour pénétrer dans les poumons. La moyenne ne rend toutefois pas compte de la variation, qui est considérable. Ainsi, même si le diamètre aérodynamique moyen des spores de *Stachybotrys* est trop important pour permettre la pénétration dans les poumons, environ le tiers des spores sont inhalables (Sorenson et coll., 1996). Des données analogues applicables à certaines souches de *Cladosporium cladosporioides*, de *Penicillium viridicatum* et de *P. chrysogenum* montrent que les tailles des spores sont très variables, alors que la plupart des spores de *P. commune*, *Aspergillus versicolor*, *A. ustus*, *A. niger* et *A. sydowii* sont de dimensions semblables (Miller et Young, 1997). Comme nous l'avons déjà signalé, des fragments mycéliens sont aussi présents dans l'air ambiant intérieur. En raison de leur taille, ils

sont généralement inhalables. Le nombre de fragments présents, par rapport au nombre de spores, est très variable; mais il représente habituellement un faible pourcentage des particules fongiques présentes. Les fragments mycéliens de certaines espèces renferment des allergènes différents de ceux présents dans les spores des mêmes espèces (Górny et coll., 2002).

Tableau 1.
Taille des spores de diverses moisissures déterminée par impaction en cascade et par microscopie

Espèce	Diamètre aérodynamique moyen µm	Dimensions axiales µm
Aspergillus fumigatus	2.2	2.2-2.3
Cladosporium cladosporioides	2.3	(2.0-3.5) x (2.0-2.5)
Paecilomyces variotii	2.7	2.9 x 1.3
Penicillium chrysogenum	2.6	2.5 x 2.5
Memnoniella echinata	4.8	
Stachybotrys chartarum	5.6	

(D'après Madelin et Johnson, 1992; Sorenson et coll., 1996)

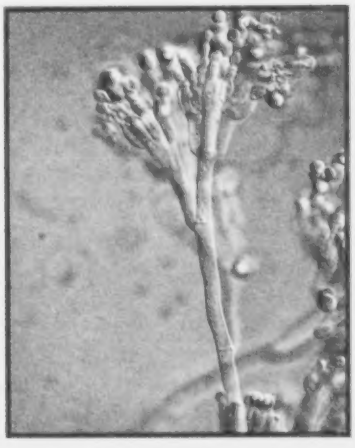
Trois caractéristiques biochimiques des moisissures présentent un intérêt particulier dans l'optique de la santé humaine. D'abord, la paroi cellulaire de la moisissure contient un glucane aux propriétés inflammatoires, le ß-1,3-D-glucane. Ensuite, les spores et les fragments mycéliens renferment des allergènes (Górny et coll., 2002). Rares sont les allergènes qui ont fait l'objet d'une caractérisation chimique. Bon nombre d'allergènes fongiques connus sont des sérines protéases, des protéines qui se trouvent à des concentrations assez fortes dans les spores. Ils ont été décrits surtout à partir des travaux réalisés sur les phyllosphères et sur *Aspergillus fumigatus* (Horner et coll., 1995). Enfin, les spores de certaines espèces contiennent des substances chimiques de faible poids moléculaire aux propriétés toxiques, notamment cytotoxiques (c'est le cas des satratoxines produites par *Stachybotrys chartarum*). Certaines moisissures, telles que *Aspergillus fumigatus*, peuvent causer des infections opportunistes chez des personnes immunodéprimées et des affections allergiques graves chez des sujets souffrant de troubles respiratoires sous-jacents, comme l'asthme ou la fibrose kystique (Burge 2000). Les champignons que l'on trouve couramment dans les matériaux de construction contaminés par des moisissures sont énumérés dans le tableau qui suit.

Tableau 2.
Espèces fongiques fréquemment retrouvées dans les matériaux de construction endommagés

Alternaria alternata	*Memnoniella echinata*
Aspergillus sydowii	*Paecilomyces variotii*
Aspergillus versicolor	*Penicillium aurantiogriseum*
Chaetomium globosum	*Penicillium chrysogenum*
Cladosporium cladosporioides	*Penicillium commune*
Cladosporium sphaerospermum	*Penicillium citrinum*
Eurotium herbariorum	*Stachybotrys chartarum*
Eurotium repens	*Ulocladium chartarum*

(Adapté de Flannigan et coll., 2001)

Aspergillus versicolor



Penicillium chrysogenum

Stachybotrys chartarum

Photos : Centraalbureau voor Schimmelcultures, Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, Pays-Bas

2. Effets sur la santé associés à la présence de moisissures en milieu intérieur

Photo : Docteur Amanda Wheeler

Depuis 1982, environ 30 études ont été effectuées en Europe et en Amérique du Nord sur les liens entre l'humidité, les moisissures et la santé respiratoire dans les immeubles résidentiels. Les études réalisées aux États-Unis et au Canada ont porté sur les plus vastes échantillons. Une étude de la santé respiratoire de 4 600 enfants dans six grandes villes du Nord-Est des États-Unis a montré que la présence de moisissures et d'humidité dans les maisons était associée à plusieurs symptômes respiratoires de même qu'à un certain nombre de symptômes non spécifiques. L'effet était aussi important que celui attribuable au tabagisme parental (Brunekreef et coll., 1989). Deux études portant sur 15 000 enfants et 18 000 adultes dans 30 collectivités au Canada ont abouti à des conclusions similaires. Les auteurs ont mis en cause un mécanisme non allergène, étant donné qu'aucune modification de l'effet n'a été observée dans les cas d'atopie et d'asthme déclarés. Un effet proportionnel à la dose a également été observé : plus les moisissures étaient visibles, plus les symptômes étaient fréquents. Dans l'ensemble, la contamination par les moisissures a été associée à une augmentation de 50 % des cas d'asthme et de 60 % des cas de maladies des voies respiratoires supérieures. (Dales et coll., 1991a; 1991b). Les données se rapportant à 13 000 autres enfants de 24 villes, dont 19 aux États-Unis et 5 au Canada, ont mis en évidence des résultats similaires (Spengler et coll., 1994). On estime à 20 % la limite supérieure du risque d'asthme attribuable aux moisissures au Canada (Dekker et coll., 1991). Les effets sur la santé de la contamination fongique dans les immeubles résidentiels demeurent significatifs même après pondération pour tenir compte des facteurs socio-économiques, de la présence d'animaux domestiques, de fumeurs, d'endotoxines et d'acariens (Dales et Miller 1999; Dales et coll., 1999).

Une étude publiée en 1995 par Santé Canada et le Comité consultatif fédéral-provincial de l'hygiène du milieu et du travail (CHMT) a conclu que « . . . Des études épidémiologiques ont régulièrement permis d'associer certains symptômes respiratoires à l'humidité des maisons et à la croissance de moisissures, mais elles n'ont établi aucun lien de cause à effet » (CHMT 1995a). Les données établissant un lien entre l'exposition aux moisissures en milieu intérieure et les problèmes respiratoires ont également été examinées par Verhoeff et Burge (1997). Plus récemment, l'*Institute of Medicine* de la *US National Academy of Sciences* a publié un rapport sur l'asthme, intitulé *Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures*. Le groupe a conclu qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves fondées sur la santé de la population pour établir un lien entre l'exposition aux moisissures présentes dans les maisons et l'apparition de l'asthme, mais que les moisissures en milieu intérieur exacerbaient les symptômes asthmatiques chez les personnes sensibles aux moisissures, et que l'exposition pouvait être liée à des symptômes respiratoires. Le pourcentage d'asthmatiques sensibilisés aux moisissures est inconnu, mais il pourrait atteindre 40 % selon les estimations (Institute of Medicine 2000).

Le but de la présente section est de mettre à jour les données de l'étude effectuée par le CHMT en 1995 en passant en revue les études publiées depuis lors sur les effets sur la santé de l'exposition aux moisissures présentes dans les résidences et les milieux de travail non industriels (principalement les immeubles à bureaux et les écoles). Nous nous proposons également de déterminer si les données probantes actuelles justifient des conclusions plus définitives. Cette section comprend un résumé des études publiées depuis 1995 (section 2.1), une étude de certains des effets potentiels des moisissures dans des sous-populations sensibles (section 2.2), suivie d'un aperçu des études expérimentales concernant les effets respiratoires des moisissures (section 2.3) et d'une analyse des données établissant un lien entre l'exposition aux moisissures et des effets nocifs sur la santé (section 2.4).

Le présent document ne traite pas des problèmes de santé comme la pneumopathie d'hypersensibilité (PHS) et le syndrome toxique dû aux poussières organiques, problèmes présents dans les milieux industriels et agricoles en raison d'une plus grande exposition aux moisissures (et, dans certains cas, à d'autres contaminants biologiques comme les actinomycètes thermophiles).

2.1 Études épidémiologiques sur les maladies respiratoires

Afin d'analyser les études transversales et les études de cohortes récentes sur les effets sur la santé des moisissures en milieu intérieur, nous avons consulté Medline en utilisant les mots clés suivants : *fungi* (champignons) ou *mold* (moisissures) et *respiratory tract diseases* (maladies des voies respiratoires). Nous avons pris en compte dans l'analyse les articles publiés à partir de 1995 et faisant état d'études transversales, d'études de cohortes ou d'études cas-témoins évaluant le lien entre l'exposition aux moisissures en milieu intérieur (croissance de moisissures visibles ou dénombrement des cellules fongiques aéroportées) et l'asthme ou les symptômes respiratoires. Les études ne comprenant pas de variable liée à l'exposition aux moisissures (p. ex. celles qui ne tenaient compte que de l'humidité), de même que les études de prévalence ne comportant pas de mesure d'association, ont été exclues.

2.1.1 Études transversales

Les études transversales sont des études dans lesquelles les effets (maladies) et l'exposition sont évalués à un moment donné. Huit études transversales, résumées dans le tableau 3, ont analysé le lien entre les moisissures en milieu intérieur et les symptômes respiratoires et allergiques ou les irritations, et quatre d'entre elles ont établi une association significative entre l'exposition aux moisissures et l'asthme diagnostiqué par un médecin ou les symptômes liés à l'asthme (toux, respiration sifflante ou dyspnée).

- Aux Pays-Bas, 470 enfants de 6 à 12 ans ont participé à une étude sur l'environnement domestique et les symptômes respiratoires. La croissance de moisissures dans les maisons au cours des deux années précédentes a été classée selon sa fréquence : « jamais », « parfois », « souvent », ou « toujours ». Les rapports de cotes ont été rajustés pour tenir compte de l'âge, du sexe, du tabagisme des parents, de l'utilisation d'un chauffe-eau de cuisine sans ventilation à l'extérieur et de la scolarité des parents. L'analyse a conclu que ni la toux chronique, ni l'essoufflement, ni la respiration sifflante n'étaient associés à la croissance de moisissures (Cuijpers et coll., 1995).
- En Finlande, 1 460 personnes de 25 à 64 ans ont participé à une enquête sur l'environnement domestique et les symptômes respiratoires. Les données ont été recueillies par le biais d'un questionnaire postal. Les rapports de cotes ont été ajustés pour tenir compte de l'âge, du sexe, du tabagisme, de la scolarité et du type de logement. Le fait d'habiter ou d'avoir habité dans un logement présentant un problème d'humidité ou de moisissures, déterminé par la présence de moisissures visibles, d'une odeur de moisi, de taches d'humidité ou de dégâts d'eau, a été associé à la bronchite (RC : 2,04; IC à 95 % 1,49 à 2,78), à l'atopie (RC : 1,63; IC à 95 % : 1,26 à 2,10), à la rhinite allergique (RC : 1,66; IC à 95 % : 1,25 à 2,19), aux mucosités (RC : 1,36; IC à 95 % : 1,01 à 1,85), à la rhinite (RC : 1,69; IC à 95 % : 1,31 à 2,18) et à l'irritation des yeux (RC : 1,52; IC à 95 % : 1,18 à 1,96), mais non à l'asthme diagnostiqué par un médecin (RC : 1,02; IC à 95 % : 0,60 à 1,72). Un lien significatif a également été établi entre certaines maladies non allergiques, non respiratoires et l'humidité ou les moisissures : la fatigue (RC : 1,81; IC à 95 % : 1,37 à 2,39), les douleurs lombaires (RC : 1,49; IC à 95 % : 1,15 à 1,93) et les douleurs gastriques récurrentes (RC : 1,65; IC à 95 % : 1,24 à 2,20). À la suite d'une nouvelle analyse des données après exclusion des « plaignants » (définis comme étant ceux qui s'étaient plaint de douleurs lombaires et/ou de douleurs gastriques récurrentes) afin de prendre en compte le biais de déclaration, seuls les RC relatifs à l'irritation des yeux et à la fatigue sont restés significatifs (Pirhonen et coll., 1996).
- À Taïwan, 1 340 enfants de 8 à 12 ans ont fait l'objet d'une enquête. Les données ont été obtenues dans le cadre d'un questionnaire envoyé aux parents. Les rapports de cotes ont été ajustés pour tenir compte de l'âge, du sexe, de la scolarité des parents, du nombre de fumeurs dans le ménage et de l'utilisation d'une cuisinière au gaz. Un lien significatif a été établi entre la présence de moisissures dans les maisons et la toux (RC : 1,87; IC à 95 % : 1,00 à 3,25), la bronchite (RC : 1,68; IC à 95 % : 1,26 à 22,5) et la pneumonie (RC : 1,77; IC à 95 % : 1,03 à 3,05), mais non l'asthme diagnostiqué par un médecin (RC : 1,12; IC à 95 % : 0,72 à 1,74) (Li et Hsu 1996).
- Aux États-Unis, 2 041 personnes de 20 à 22 ans qui avaient répondu à un questionnaire postal ont participé à une étude transversale. Les données ont été recueillies exclusivement par le biais du questionnaire. Les rapports de cotes ont été ajustés pour tenir compte du sexe, de la race, de la scolarité et du tabagisme. La présence de moisissures visibles à la maison a été associée à un risque accru d'asthme diagnostiqué par un médecin (RC : 1,5; IC à 95 % : 1,0 à 2,4) et à l'asthme actif (RC : 2,0; IC à 95 % : 1,2 à 3,2) (Hu et coll., 1997).
- En Australie, une enquête a été menée auprès de 80 ménages comprenant des enfants de 7 à 14 ans. Une caractérisation détaillée de la maison a été effectuée, et des échantillons de l'air ont été prélevés. De plus, un questionnaire sur la santé respiratoire a été rempli, et chacun des 148 enfants de 7 à 14 ans habitant dans les logements à l'étude a été soumis à des tests par piqûre avec extraits d'allergènes courants. Le rapport de cotes pour les cas déclarés d'asthme diagnostiqué par un médecin, associés à une augmentation de 100 UFC/m^3 des spores de *Penicillium*, était de 1,43 (IC à 95 % : 1,03 à 2,00), et le rapport de cotes pour les cas d'atopie, définie comme étant une réaction positive à au moins un test par piqûre, associés à une augmentation de 10 UFC/m^3 des spores d'*Aspergillus* était de 1,48 (IC à 95 % : 1,10 à 1,99) (Garrett et coll., 1998).

- En Finlande, 699 adultes âgés d'au moins 16 ans ont participé à une étude transversale. Les données ont été recueillies au moyen d'un questionnaire auto-administré, suivi d'une évaluation des moisissures et de l'humidité dans les logements des participants, effectuée par des ingénieurs. Les rapports de cotes ont été ajustés pour tenir compte du tabagisme, de l'âge, du sexe, des antécédents allergiques, de la présence d'animaux domestiques et de l'atopie. La présence de moisissures dans les maisons signalée par les occupants était associée à un risque accru de toux non accompagnée de mucosités (RC : 1,60; IC à 95 % : 1,01 à 2,53), de toux nocturne (RC : 2,30; IC à 95 % : 1,32 à 4,01), de maux de gorge (RC : 2,40; IC à 95 % : 1,56 à 3,69) et de rhinite (RC : 1,89; IC à 95 % : 1,15 à 3,11). La présence de moisissures observée par les ingénieurs ayant visité la maison a été associée à un risque accru de sinusite (RC : 1,92; IC à 95 % : IC 1,11 à 3,30), de bronchite (RC : 1,98; IC à 95 % : 1,13 à 3,48), de toux nocturne (RC : 2,11; IC à 95 % : 1,21 à 4,98), de dyspnée nocturne (RC : 2,33; IC à 95 % : 1,09 à 4,98) et de maux de gorge (RC : 1,46; IC à 95 % : 1,03 à 2,08) (Koskinen et coll., 1999).
- Au Canada, une enquête a été effectuée dans les logements de 403 enfants d'âge scolaire. Les parents ont rempli un questionnaire sur leur environnement domestique et la santé respiratoire de leurs enfants. Des échantillons d'air ont été prélevés et analysés en vue de détecter la présence d'ergostérol, de champignons viables et d'endotoxines bactériennes, tandis que des échantillons de poussière ont été prélevés en vue d'analyser les antigènes acariens. Les rapports de cotes ont été ajustés pour tenir compte de l'âge, du sexe, des antécédents d'allergies et d'asthme chez les parents, de la scolarité des parents, de la présence d'animaux domestiques et de fumeurs dans la maison. La croissance de moisissures dans la maison au cours de l'année précédente a été associée à une irritation des yeux, du nez ou de la peau (RC : 1,80; IC à 95 % : 1,03 à 3,16), mais non à la toux ou à la respiration sifflante (RC : 1,36; IC à 95 % : 0,79 à 2,33) ni à l'asthme diagnostiqué par un médecin (RC : 0,96; IC à 95 % : 0,46 à 2,00). Un ajustement additionnel pour tenir compte des endotoxines bactériennes et des acariens n'a eu aucune incidence sur l'importance de ces liens. Aucun lien significatif n'a été établi entre les concentrations d'ergostérol et de cellules fongiques et les problèmes respiratoires (Dales et Miller 1999; Dales et coll., 1999).
- En Finlande, 10 677 étudiants universitaires de première année âgés de 18 à 25 ans ont participé à une enquête par questionnaire. L'évaluation de l'exposition et des effets reposait sur les réponses au questionnaire. Les rapports de cote ont été ajustés pour tenir compte de la scolarité des parents, du tabagisme (actif et passif), de la présence d'animaux domestiques, de moquette, du lieu de résidence (région agricole, rurale non agricole ou urbaine) et du type de résidence. La présence de moisissures visibles dans le logement des participants au cours de l'année précédente a été associée à l'asthme actif diagnostiqué par un médecin (RC : 2,21, IC à 95 % : 1,48 à 3,28), au rhume, à quatre reprises au moins au cours de l'année précédente (RC : 1,48, IC à 95 % : 1,17 à 1,88) et à la rhinite allergique (RC : 1,29, IC à 95 % : 1,01 à 1,66) (Kilpeläinen et coll., 2001).

Tableau 3.
Études transverales sur les effets respiratoires et allergiques de l'exposition aux moisissures en milieu intérieur, 1995 à 2001

Pays	Population étudiée (n)	Collecte des données	Exposition
Canada	Enfants d'âge scolaire, âge moyen = 10 ans (n = 403)	E + M : questionnaire aux parents	Moisissures dans le logement actuel au cours de la dernière année
Canada	Comme ci-dessus	E : prélèvement d'échantillons de poussière M : questionnaire aux parents	Présence d'*Alternaria* dans la poussière
Australie	Enfants de 7 à 14 ans de 80 ménages (n = 148)	E : prélèvement d'échantillons d'air M : questionnaire (asthme) et test par piqûre aux aéroallergènes courants (atopie)	Augmentation de 100 UFC/m³ des spores du *Penicillium*
			Augmentation de 100 UFC/m³ des spores d'*Aspergillus*
États-Unis	Jeunes adultes de 20 à 22 ans (n = 2 041)	E + M : questionnaire postal auto-administré	Moisissures visibles
			Fuites d'eau
			Humidité intérieure
Finlande	Adultes de 25 à 64 ans (n = 1 460)	E + M : questionnaire postal	Moisissures visibles OU odeur de moisi OU taches de moisissure OU dégât d'eau d'humidité

E : exposition, M : maladie

Maladie	RC	IC à 95 %	Covariables	Réf.
Symptômes non respiratoires	2,25	1,26 à 4,00	Âge, sexe, allergies chez les parents, éducation parentale, présence d'animaux domestiques, exposition à la fumée secondaire, acariens, endotoxines bactériennes	Dales et Miller 1999
Irritation	1,81	1,02 à 3,24		
Toux/respiration sifflante	1,28	0,74 à 2,23		
Asthme	0,91	0,42 à 1,95		
Maladie pulmonaire	1,51	0,76 à 3,02		
Symptômes non respiratoires	0,79	0,38 à 1,67	Âge, maladie parentale, tabagisme parental, acarien	Dales et coll., 1999
Irritation	1,05	0,51 à 2,18		
Toux/respiration sifflante	2,00	0,64 à 4,74		
Asthme	1,96	0,55 à 6,59		
Maladie pulmonaire	2,77	0,85 à 9,01		
Asthme	1,44	1,03 à 2,00	Asthme parental, allergie	Garrett et coll., 1998
Atopie (réaction à un test par piqûre, au moins)	1,48	1,10 à 1,99	Sexe, asthme parental	
Asthme diagnostiqué par un médecin	1,5	1,0 à 2,4	Sexe, race, scolarité et tabagisme	Hu et coll., 1997
Asthme actif	2,0	1,2 à 3,2		
Asthme diagnostiqué par un médecin	1,6	0,7 à 3,5		
Asthme actif	1,6	0,7 à 3,8		
Asthme diagnostiqué par un médecin	1,2	0,8 à 1,9		
Asthme actif	1,3	0,7 à 2,2		
Asthme	1,02	NS	Âge, sexe, tabagisme, scolarité, type de logement	Pirhonen et coll., 1996
Atopie	1,62	$p < 0,001$		
Rhinite allergique	1,86	$p < 0,001$		
Toux	1,37	NS		
Mucosites	1,36	$p = 0,05$		
Rhinite	1,69	$p < 0,001$		
Irritation des yeux	1,52	$p < 0,01$		
Douleurs lombaires	1,49	$p < 0,01$		
Douleurs gastriques récurrentes	1,65	$p < 0,001$		

Tableau 3
Études transverales sur les effets respiratoires et allergiques de l'exposition aux moisissures en milieu intérieur, 1995 à 2001 (suite)

Pays	Population étudiée (n)	Collecte des données	Exposition
Finlande	Comme ci-dessus, mais après exclusion des sujets ayant mentionné des douleurs lombaires ou des douleurs gastriques récurrentes	E + M : questionnaire postal	Moisissures visibles OU odeur de moisi OU taches de moisissure OU dégât d'eau/d'humidité
Finlande	Adultes ≥ 18 ans habitant dans 210 logements (n = 699)	E + M : questionnaire auto-administré	Présence de moisissures
Finlande	Adultes ≥ 18 ans habitant dans 210 logements (n = 699)	E : inspection visuelle des logements par un ingénieur civil à la recherche de signes d'humidité M : questionnaire auto-administré	Présence d'humidité

Maladie	RC	IC à 95 %	Covariables	Réf.
Atopie	1,34	NS	Comme ci-dessus	Pirttinen et coll., 1996
Rhinite allergique	1,37	NS		
Toux	1,48	NS		
Mucosité	0,94	NS		
Rhinite	1,21	NS		
Irritation des yeux	1,69	p < 0,05		
Sinusite	1,92	1,11 à 3,30	Tabagisme, âge, sexe, allergies, présence d'animaux domestiques et prédisposition atopique	Koskinen et coll., 1999
Bronchite	1,98	1,13 à 3,46		
Toux sans mucosités	1,42	0,92 à 2,19		
Toux avec mucosités	1,15	0,78 à 1,69		
Toux nocturne	2,11	1,21 à 4,98		
Dyspnée nocturne	2,33	1,09 à 4,98		
Maux de gorge	1,46	1,03 à 2,08		
Rhinite	1,06	0,71 à 1,59		
Problèmes d'odorat	1,23	0,80 à 1,91		
Irritation des yeux	1,08	0,76 à 1,53		
Bronchite	1,68	0,95 à 2,98	Tabagisme, âge, sexe, allergies, présence d'animaux domestiques et prédisposition atopique	Koskinen et coll., 1999
Toux sans mucosités	1,60	1,01 à 2,53		
Toux avec mucosités	1,44	1,44 à 2,19		
Toux nocturne	2,30	1,32 à 4,01		
Dyspnée nocturne	1,58	0,74 à 3,39		
Maux de gorge	2,40	1,55 à 3,69		
Rhinite	1,89	1,15 à 3,11		
Problèmes d'odorat	1,28	0,80 à 2,06		
Irritation des yeux	1,43	0,94 à 1,83		

Tableau 3.
Études transverales sur les effets respiratoires et allergiques de l'exposition aux moisissures en milieu intérieur, 1995 à 2001 (suite)

Pays	Population étudiée (n)	Collecte des données	Exposition
Finlande	Étudiants universitaires de 1re année âgés de 18 à 25 ans (n = 10 677)	E + M : questionnaire postal (M confirmé par une évaluation clinique auprès d'un sous-échantillon de 290 personnes	Croissance de moisissures visibles dans les logements au cours de la dernière année
			Moisissures visibles OU taches d'humidité OU dégâts d'eau au cours de la dernière année
Pays-Bas	Garçons de 5 à 12 ans (n = 222)	E + M : questionnaire aux parents (croissance de moisissures : jamais, parfois, souvent, toujours)	Croissance de moisissures au cours des 2 dernières années (toujours par opp. à jamais)
	Filles de 5 à 12 ans (n = 248)	E + M : questionnaire aux parents (croissance de moisissures : jamais, parfois, souvent, toujours)	Croissance de moisissures au cours des 2 dernières années (toujours par opp. à jamais)
Taïwan	Enfants de 6 à 12 ans (n = 1 340)	E + M : questionnaire aux parents	Humidité
Taïwan	Enfants de 6 à 12 ans (n = 1 340)	E + M : questionnaire aux parents	Croissance de moisissures à la maison

Maladie	RC	IC à 95 %	Covariables	Réf.
Asthme	2,21	1,48 à 3,28	Scolarité des parents, tabagisme, exposition à la fumée secondaire, moquette, lieu de résidence (région agricole, rurale non agricole, urbaine) et type de résidence	Kilpeläinen et coll., 2001
Rhinite allergique	1,29	1,01 à 1,66		
Conjonctivite allergique	0,95	0,68 à 1,34		
Dermatite atopique	1,31	0,96 à 1,79		
Asthme	1,66	1,25 à 2,19		
Rhinite allergique	1,30	1,12 à 1,51		
Conjonctivite allergique	1,12	0,92 à 1,36		
Dermatite atopique	1,29	1,06 à 1,56		
Toux chronique	3,56	0,80 à 14,10	Âge, sexe, tabagisme parental, chauffe-eau de cuisine sans ventilation à l'extérieur, scolarité des parents	Cuijpers et coll., 1995
Essoufflement	2,26	0,54 à 9,49		
Respiration sifflante	0,95	0,16 à 5,46		
Toux chronique	0,79	0,07 à 8,34		
Respiration sifflante	2,69	0,48 à 15,21		
Toux	2,52	1,34 à 4,75	Âge, sexe, scolarité des parents, nombre de fumeurs à la maison, cuisinière au gaz	Li et Hsu, 1996
Mucosités	1,86	1,18 à 2,93		
Respiration sifflante	1,36	0,83 à 2,21		
Asthme diagnostiqué par un médecin	1,25	0,81 à 1,95		
Bronchite	1,29	0,96 à 1,73		
Pneumonie	1,33	0,75 à 2,36		
Rhinite allergique	1,39	1,05 à 1,84		
Toux	1,87	1,00 à 3,25	Comme ci-dessus	Li et Hsu, 1996
Mucosités	1,50	0,95 à 2,36		
Respiration sifflante	1,20	0,73 à 1,99		
Asthme diagnostiqué par un médecin	1,12	0,72 à 1,74		
Bronchite	1,68	1,26 à 2,25		
Pneumonie	1,77	1,03 à 3,05		
Rhinite allergique	1,27	0,96 - 1,68		

2.1.2 Études cas-témoins

Dans les études cas-témoins, l'exposition est évaluée et comparée entre des sujets ayant la maladie à l'étude (cas) et d'autres personnes qui n'ont pas cette maladie (témoins). Neuf études cas-témoins, résumées dans le tableau 4, ont examiné le lien éventuel entre les moisissures et l'asthme; la plupart faisaient uniquement appel à l'autodéclaration pour évaluer aussi bien l'exposition aux moisissures que les effets sur la santé. L'une de ces études a mis en évidence un lien significatif entre « les moisissures ou l'humidité » et l'asthme; une autre a fait ressortir un lien significatif entre les moisissures et l'asthme, mais ne s'est pas intéressée à l'humidité; trois études ont établi un lien significatif entre les moisissures et l'asthme (l'une d'elles après pondération pour tenir compte de l'humidité), mais non entre l'humidité et l'asthme; enfin, deux études ont établi un lien significatif entre l'humidité et l'asthme, mais non entre les moisissures et l'asthme. Fait intéressant, dans ces deux dernières études, l'évaluation des effets sur la santé était basée sur des critères objectifs au lieu de l'autodéclaration, et l'on procédait à une inspection des maisons pour évaluer l'exposition ou valider le questionnaire sur l'exposition.

- Aux Pays-Bas, une étude cas-témoins a été effectuée au sein d'un échantillon aléatoire de 7 632 enfants âgés de 6 à 12 ans dont les parents avaient rempli un questionnaire de dépistage. Les cas ont été choisis parmi les cas déclarés d'asthme (n = 76), de toux chronique (n = 81) ou d'autres maladies respiratoires, pour un total de 259. Les témoins (n = 257) ont été choisis parmi les enfants n'ayant aucun symptôme respiratoire. Les données ont été recueillies par le biais d'un questionnaire auto-administré envoyé aux parents et d'une visite faite au domicile de tous les participants par un enquêteur qualifié ignorant le statut de cas ou de témoin de l'enfant. Les rapports de cotes bruts ont été calculés : la présence déclarée de moisissures quelque part dans la maison a été associée à un risque accru de toux chronique (RC : 1,90, IC à 95 % : 1,02 à 3,52), la présence déclarée de moisissures dans le salon, à l'asthme diagnostiqué par un médecin (RC : 2,95, IC à 95% : 1,34 à 6,52), et la présence déclarée de moisissures dans la chambre à coucher, à une toux chronique (RC : 3,52, IC à 95 % : 1,55 à 8,03). Aucun lien significatif n'a été établi avec la présence de moisissures observée par l'enquêteur. Les rapports de cotes ajustés ont également été calculés, et ils étaient généralement inférieurs aux rapports de cotes bruts correspondants. Une comparaison entre les cas ayant des taux élevés d'anticorps (immunoglobuline E ou IgE) contre les moisissures et/ou les acariens et les témoins n'ayant pas d'IgE contre ces allergènes a révélé que l'exposition aux moisissures observée par l'enquêteur était associée à la sensibilisation et à l'asthme diagnostiqué par un médecin (RC brut : 2,61, IC à 95 % : 1,21 à 5,64) et à la sensibilisation et à la toux chronique (RC brut : 3,45, IC à 95 % : 1,20 à 9,93) (Verhoeff et coll., 1995).
- Au Royaume-Uni, 486 cas qui avaient présenté une respiration sifflante fréquente ou excessive (empêchant de parler) au cours des 12 mois précédents, et 475 témoins ont été choisis parmi les participants à une enquête antérieure sur la santé. Les participants avaient entre 11 et 16 ans. L'évaluation de l'exposition était basée sur la présence d'humidité ou de moisissures dans la chambre à coucher des enfants : « aucune », « humidité seulement » et « humidité et moisissures ». L'analyse univariée n'a révélé aucun lien entre la présence d'humidité dans la chambre à coucher (sans moisissures) et l'asthme (RC non ajusté : 0,85, IC à 95 % : 0,39 à 1,83), mais la présence d'humidité et de moisissures dans la chambre à coucher a été associée à un risque accru de respiration sifflante (RC brut : 2,20, IC à 95 % : 1,11 à 4,43). Aux fins de l'analyse multivariée, la variable moisissures/humidité a été divisée en « aucune moisissure » et « toute présence de moisissures », et elle n'était plus associée à la respiration sifflante (Strachan et Carey 1995).
- Au Royaume-Uni, 102 patients souffrant d'asthme diagnostiqué par un médecin et âgés de 5 à 44 ans, et 196 témoins issus de la population ont été interrogés sur leur santé respiratoire et leurs conditions de logement. Après l'entrevue, on a demandé aux participants l'autorisation de faire inspecter leur logement par un enquêteur ignorant leur statut de cas ou de témoin, et 222 participants sur 298 ont accepté. Les rapports de cotes ont été ajustés pour tenir compte de l'âge, du sexe, du revenu, du chômage, du tabagisme, de la présence d'autres fumeurs et de la présence d'animaux. En considérant l'exposition autodéclarée (283 participants), l'étude a révélé des associations entre l'asthme et la présence de « toute forme d'humidité » (RC : 1,93, IC à 95 % : 1,14 à 3,28) ou d'un « degré d'humidité élevé » (RC : 5,45, IC à 95 % : 2,81 à 10,6), la présence d'humidité dans le logement précédent (RC : 2,55, IC à 95 % : 1,49 à 4,37), et le déménagement du participant à cause d'un problème d'humidité dans le logement précédent (RC : 2,08, IC à 95 % : 1,02 à 4,24). Quand l'exposition observée par l'enquêteur a été considérée, une association a été révélée entre l'asthme et la présence de « toute forme d'humidité » (RC : 3,03, IC à 95 % : 1,65 à 5,57) et d'un « degré d'humidité élevé »

(RC : 2,36, IC à 95 % : 1,34 à 4,01) mais non la présence de moisissures (RC pour « quantité importante de moisissures » : 1,70, IC à 95 % : 0,78 à 3,71) (Williamson et coll., 1997).

- En Suède, une étude cas-témoins a été effectuée au sein d'un échantillon de personnes âgées de 20 à 44 ans ayant participé à une enquête sur la santé respiratoire. Tous avaient subi un test de fonction respiratoire et un test de provocation bronchique à la métacholine et fourni un échantillon de sang. Quatre-vingt-dix-huit cas souffraient d'asthme actif, caractérisé, en l'occurrence, par une hyperréactivité bronchique accompagnée soit d'une respiration sifflante soit d'un essoufflement au cours des 12 mois précédents, et 357 témoins ne présentaient pas d'asthme actif. L'évaluation de l'exposition reposait sur les données du questionnaire. Les rapports de cotes ont été ajustés pour tenir compte de l'âge, du sexe et du tabagisme. Un lien a été établi entre l'asthme actif et les dégâts d'eau ou les problèmes d'inondation dans les logements (RC : 1,8, IC à 95 % : 1,002 à 3,2) et la présence de taches d'humidité sur le plancher (RC : 4,6, IC à 95 % : 2,0 à 10,5), et une tendance semblable quoique non significative a été observée en ce qui concerne les moisissures visibles sur les surfaces intérieures (RC : 1,9, IC à 95 % : 0,93 à 3,8). Un échantillon aléatoire stratifié de 88 logements a été inspecté par un hygiéniste du travail qui a relevé les signes d'humidité dans les logements, comme on le demandait dans le questionnaire. Les déclarations des participants et le rapport de l'hygiéniste du travail concordaient quant aux dégâts d'eau (test de concordance de Kappa élaboré par Cohen 0,40, $\rho = 0{,}001$) et aux moisissures visibles (test de concordance de Kappa élaboré par Cohen 0,36, $\rho = 0{,}004$) (Norbäck et coll., 1999).
- En Autriche, un sous-groupe de participants à une enquête sur la santé menée auprès d'enfants âgés de 6 à 9 ans a été utilisé aux fins d'une étude cas-témoins. Les cas, au nombre de 1 781, étaient ceux ayant répondu par l'affirmative à la question concernant la présence d'une « respiration sifflante au cours des 12 derniers mois », et les témoins, ceux ayant répondu par la négative. Les rapports de cotes ont été ajustés pour tenir compte de l'âge, du sexe, des antécédents d'asthme chez les parents ou les frères et soeurs, de la scolarité des parents et de l'exposition à la fumée secondaire du tabac. Un lien significatif a été établi entre la présence d'humidité ou de moisissures dans la maison et la respiration sifflante (RC : 1,43, IC à 95 % : 1,24 à 1,65) (Zacharasiewicz et coll., 1999).
- En Suède, une étude cas-témoins a été menée parmi les répondants à une enquête par questionnaire, âgés de 20 à 50 ans. Les cas étaient ceux qui avaient déclaré souffrir d'asthme diagnostiqué par un médecin à l'âge de 16 ans ou après, et les témoins avaient été choisis au hasard parmi les participants à l'enquête. Les participants retenus ont reçu un questionnaire détaillé sur leur santé, leur environnement domestique et d'autres facteurs de risque. Les rapports de cotes ont été calculés au moyen d'une analyse de régression logistique tenant compte de l'âge, du sexe, du tabagisme et de l'atopie. Un lien significatif a été établi entre la croissance de moisissures visibles dans l'un ou l'autre des six derniers logements habités et l'asthme (RC : 2,2, IC à 95 % : 1,4 à 3,5), et ce lien est demeuré significatif après pondération pour tenir compte de l'humidité visible (RC : 2,4, IC à 95 % : 1,3 à 4,2) (Thorn et coll., 2001).
- Au Canada, une étude cas-témoins a été réalisée auprès d'enfants de 5 à 19 ans habitant dans deux collectivités de l'Alberta. Les participants ont été choisis parmi ceux dont les parents avaient répondu à un questionnaire postal. Cinq cent quatre-vingt-douze cas ont été choisis au hasard parmi ceux qui souffraient d'asthme actif diagnostiqué par un médecin, et 443 témoins ont été choisis parmi ceux qui n'avaient aucun antécédent d'asthme. Les données démographiques et environnementales et les données sur les antécédents médicaux et les facteurs de l'hôte ont été recueillies dans le cadre d'entrevues téléphoniques. Les rapports de cotes et les intervalles de confiance ont été calculés au moyen d'un modèle de régression logistique inconditionnelle tenant compte des variables confusionnelles potentielles : sexe, âge, utilisation d'une cuisinière au gaz, et asthme et allergies chez les parents ou les frères et soeurs. Un lien significatif a été établi entre l'exposition aux moisissures en milieu intérieur au cours de la dernière année et l'asthme (RC : 1,6, IC à 95 % : 1,1 à 2,3) (Hessel et coll., 2001).

Tableau 4.
Études cas-témoins sur l'asthme et l'exposition aux moisissures en milieu intérieur, 1995 à 2001

Pays	Population étudiée	Définition cas et des témoins	Collecte des données
Canada	Enfants de 5 à 19 ans dont les parents avaient déjà répondu à un questionnaire	**Cas (n = 592)** : asthme diagnostiqué par un médecin ET l'un des facteurs suivants : crise au cours de la dernière année OU utilisation de médicaments contre l'asthme **Témoins (n = 443)** : aucun antécédent d'asthme	**M + E** : entrevue téléphonique avec les parents
Autriche	Enfants dont les parents avaient déjà répondu à un questionnaire sur la santé	**Cas (n = 1 781)** : respiration sifflante au cours des 12 derniers mois **Témoins (n = 26 966)** : absence de respiration sifflante au cours des 12 derniers mois	**E + M** : questionnaire aux parents
Finlande	Adultes de 21 à 63 ans	**Cas (n = 521)** : cas d'asthme diagnostiqués récemment **Témoins (n = 932)** : sujets n'ayant jamais souffert d'asthme dans le passé et n'en souffrant pas actuellement	**E + M** : questionnaire
Pays-Bas	Enfants de 6 à 12 ans dont les parents avaient rempli un questionnaire sur les symptômes respiratoires	**Cas (n = 76)** : asthme diagnostiqué par un médecin **Témoins (n = 257)** : aucun symptôme respiratoire	**E + M** : questionnaire aux parents **E** : inspection de la maison **M** : questionnaire aux parents

E : exposition; **M** : maladie

Exposition	RC	IC à 95 %	Covariables	Réf.
Moisissures dans la maison au cours de la dernière année	1,6	1,1 à 2,3	Sexe, cuisinière au gaz, asthme et allergies chez les parents, nombre de frères et soeurs	Hessel et coll., 2001
Humidité ou moisissures à la maison	1,43	1,24 à 1,65	Âge, sexe, antécédents familiaux d'asthme, scolarité parentale, exposition à la fumée secondaire	Zacharasiewicz et coll., 1999
Au travail			Âge, sexe, atopie chez les parents, éducation, tabagisme, exposition à la fumée secondaire, exposition professionnelle et toutes les variables indiquées	Jaakkola et coll., 2002
Moisissures visibles/odeur de moisi	1,54	1,01 - 2,32		
Taches d'humidité/écaillage de la peinture	0,84	0,56 - 1,25		
Dégâts d'eau	0,91	0,60 - 1,39		
À la maison				
Moisissures visibles/odeur de moisi	0,98	0,68 - 1,40		
Taches d'humidité/écaillage de la peinture	1,02	0,73 - 1,41		
Dégâts d'eau	0,90	0,60 - 1,34		
Humidité dans la maison	1,46	0,80 - 2,64	Aucun ajustement (RC bruts)	Verhoeff et coll., 1995
Humidité dans la chambre à coucher	1,97	0,98 - 3,95		
Humidité dans le salon	1,16	0,51 - 2,65		
Moisissures dans la maison	1,57	0,84 - 2,93		
Moisissures dans le salon	2,95	1,34 - 6,52		
Moisissures dans la chambre à coucher	1,88	0,74 - 4,78		
Humidité dans la maison	1,22	0,70 - 2,13		
Humidité dans la chambre à coucher	0,94	0,47 - 1,90		
Humidité dans le salon	1,33	0,69 - 2,59		
Moisissures dans la maison	1,53	0,85 - 2,78		
Moisissures dans le salon	1,83	0,81 - 4,13		
Moisissures dans la chambre à coucher	0,99	0,31 - 3,14		

Tableau 4.
Études cas-témoins sur l'asthme et l'exposition aux moisissures en milieu intérieur, 1995 à 2001 (suite)

Pays	Population étudiée	Définition cas et des témoins	Collecte des données
Pays-Bas	Comme ci-dessus	**Cas** : asthme diagnostiqué par un médecin ET IgE spécifique aux moisissures et/ou aux acariens **Témoins** : aucun symptôme respiratoire	**E** : questionnaire aux parents **M** : questionnaire aux parents (asthme) et taux d'IgE dans le sang (allergie)
			E : inspection de la maison **M** : questionnaire aux parents (asthme) et taux d'IgE dans le sang (allergie)
Royaume-Uni	Enfants de 11 à 16 ans dont les parents avaient déjà répondu à un questionnaire	**Cas (n = 486)** : respiration sifflante fréquente ou excessive (empêchant de parler) au cours des 12 mois précédents **Témoins (n = 475)** : aucun antécédent d'asthme ou de respiration sifflante	**E + M** : questionnaire aux parents
	Comme ci-dessus, mais en excluant les cas chez qui « des changements ont été apportés à la chambre à coucher en raison de l'asthme ou de l'allergie »	**Cas (n = 365) et Témoins (n = 463)** : voir définition ci-dessus	Comme ci-dessus
Royaume-Uni		**Cas (n = 102)** : patients hospitalisés présentant un asthme diagnostiqué par un médecin, âgés de 5 à 14 ans **Témoins (n = 196)** : issus de la population, appariés selon le sexe et l'âge, à cinq ans près	**E** : questionnaire **M** : dossiers d'hôpital (cas)
			E : visites au domicile par un enquêteur (222 sujets seulement) **M** : dossiers d'hôpital (cas)
Suède	Personnes de 20 à 44 ans ayant déjà participé à une enquête	**Cas (n = 98)** : respiration sifflante ou essoufflement au cours de la dernière année ET hyperréactivité bronchique au test à la méthacholine **Témoins (n = 357)** : aucun cas d'asthme actif	**E** : questionnaire validé par l'exposition d'un sous-échantillon de 88 logements par un hygiéniste du travail (moisissures : Kappa de Cohen = 0,36) **M** : questionnaire sur les symptômes et test de provocation bronchique à la métacholine
Suède	Adultes de 20 à 50 ans qui ont répondu à un bref questionnaire sur leur santé respiratoire **(n = 15 813)**	**Cas (n = 174)** : asthme diagnostiqué par un médecin à l'âge de 16 ans ou après **Témoins (n = 870)** : choisis au hasard, indépendamment de leur état de santé (*dont 35 répondant à la définition de cas*)	**E + M** : questionnaire auto-administré

Exposition	RC	IC à 95 %	Covariables	Réf.
Humidité dans la maison	1,95	0,89 - 4,26	Aucun ajustement (RC bruts)	Verhoeff et coll., 1995
Moisissures dans la maison	1,92	0,85 - 4,41		
Humidité dans la maison	1,86	0,80 - 3,91		
Moisissures dans la maison	2,61	1,21 - 5,64		
Humidité seulement	0,85	0,39 - 1,83	Aucune (RC bruts)	Strachan et Carey, 1995
Humidité avec moisissures	2,20	1,11 - 4,40		
Moisissures	1,25	0,67 - 2,31	Âge, sexe, type d'oreiller et d'édredon, âge du matelas, utilisation d'une cuisinière au gaz, tabagisme parental	
Toute forme d'humidité	1,93	1,14 - 3,28	Âge, sexe, revenu du ménage, chômage, tabagisme, exposition à la fumée secondaire et présence d'animaux domestiques	Williamson et coll., 1997
Degré d'humidité élevé	5,45	2,81 - 10,6		
Humidité dans le logement précédent	2,55	1,49 - 4,37		
Déménagé à cause d'un problème d'humidité dans le logement précédent	2,08	1,02 - 4,24		
Toute forme d'humidité	3,03	1,65 - 5,57		
Degré d'humidité élevé	2,36	1,34 - 4,01		
Présence de moisissures	1,35	0,79 - 2,28		
Quantité importante de moisissures	1,70	0,78 - 3,71		
Dégât d'eau ou inondation	1,8	1,0 - 3,2	Âge, sexe, tabagisme	Norbäck et coll., 1999
Taches d'humidité sur le plancher	4,6	2,0 - 10,5		
Moisissures visibles sur les surfaces intérieures	1,9	0,93 - 3,8		
Odeur de moisi	1,1	0,42 - 2,9		
Au moins un signe d'humidité dans le logement	1,8	1,1 - 3,0		
Humidité visible	1,3	0,9 - 2,0	Âge, sexe, tabagisme, atopie	Thorn et coll., 2001
Croissance visible de moisissures	2,2	1,4 - 3,5		
Humidité visible et croissance de moisissures	1,8	1,1 - 3,1		
Croissance visible de moisissures	2,4	1,3 - 4,2	Comme ci-dessus + humidité visible	

- En Finlande, une étude cas-témoins a été menée auprès d'adultes âgés de 21 à 63 ans. Les cas étaient des personnes souffrant d'asthme récemment diagnostiqué et les témoins ne souffraient pas d'asthme et n'en avaient jamais souffert. Les rapports de cotes ont été ajustés pour tenir compte du sexe, de l'âge, de l'atopie ou de l'asthme des parents, de la scolarité, du tabagisme, de l'exposition à la fumée secondaire, de la présence d'animaux domestiques et de l'exposition professionnelle. Aucun lien n'a été établi entre l'humidité ou l'exposition aux moisissures à la maison et l'asthme. Cependant, un lien a été établi entre les moisissures visibles ou l'odeur de moisi au travail et un risque accru d'asthme apparu à l'âge adulte (RC : 1,54, IC à 95 % : 1,01 à 2,32). Aucun lien de cette nature n'a été établi entre l'humidité ou les dégâts d'eau et l'asthme (Jaakkola et coll., 2002).

2.1.3 Évaluations dans les immeubles

Le syndrome des édifices hermétiques (SÉH) évoque différents symptômes dont l'étiologie n'est pas clairement établie, par exemple irritation des yeux, du nez et de la gorge, maux de tête et toux et infections des voies respiratoires fréquentes, et qui sont associés à l'air ambiant des édifices hermétiques. Il doit être distingué des maladies liées aux immeubles (MLI) qui sont des réactions bien définies à des expositions aux agents biologiques, physiques ou chimiques présents dans l'air intérieur (Brightman et Moss 2000). Les études sur le SÉH et les MLI étaient essentiellement des études transversales, c.-à-d. comparant les occupants d'immeubles où des problèmes ont été décelés à ceux d'immeubles « témoins ». Un certain nombre de ces études comprenaient une composante longitudinale, la santé des personnes exposées ayant été réévaluée après l'élimination de l'exposition.

Certaines des études ayant examiné la contamination par des moisissures, ainsi que l'exposition à d'autres agents, sont résumées ci-après. Il faut garder à l'esprit que compte tenu de leur nature transversale et d'autres problèmes liés à la méthodologie (exposition concomitante à de nombreux agents, biais possible dans les études faites à la suite de plaintes), ces études ne peuvent établir ou démontrer un lien indépendant entre une exposition, par exemple aux moisissures et à l'humidité, et un problème de santé.

- Aux États-Unis, un questionnaire sur la santé a été administré à 53 employés de bureau qui travaillaient depuis plus de trois mois dans un immeuble ayant subi un dégât d'eau, où la croissance de *Stachybotrys* avait été décelée, de même qu'à 21 employés de bureau exerçant les mêmes tâches dans d'autres immeubles. Des échantillons de sang ont en outre été obtenus de chacun des participants à des fins de tests immunologiques. Chez les employés qui travaillaient dans l'immeuble endommagé par l'eau, la prévalence des problèmes des voies respiratoires inférieures était beaucoup plus élevé (76 % par rapport à 43 %; $p < 0,01$), tout comme celle de symptômes oculaires comme une sensation de brûlure, une irritation et une vision floue (57 % par rapport à 19 %; $p < 0,01$). Il n'y avait aucune différence entre les deux groupes quant à la numération leucocytaire, mais la proportion d'éosinophiles était très légèrement plus élevée chez les employés travaillant dans l'immeuble endommagé par l'eau ($p = 0,06$) (Johanning et coll., 1996).
- Aux États-Unis, un questionnaire sur la santé a été administré à des employés travaillant dans trois immeubles ayant subi des dégâts d'eau majeurs et contaminés par *Aspergillus versicolor* et *Stachybotrys chartarum*, de même qu'à des employés travaillant dans deux immeubles témoins ne recelant aucune moisissure visible. Au total, 197 personnes ont participé à cette étude. Les employés travaillant dans les immeubles endommagés par l'eau présentaient un risque accru de démangeaisons et d'écoulement oculaires (RC : 2,49, IC à 95 % : 1,02 à 6,27), de congestion ou d'obstruction nasale (RC : 4,48, IC à 95 % : 1,93 à 10,68), d'écoulement nasal (RC : 3,06, IC à 95 % : 1,16 à 8,53), de sécheresse de la gorge (RC : 3,74, IC à 95 % : 1,42 à 10,42), de léthargie (RC : 10,62, IC à 95 % : 4,50 à 22,10), de difficultés respiratoires (RC : 13,47, IC à 95 % : 1,90 à 72,83) et d'oppression thoracique (RC : 10,41, IC à 95 % : 1,46 à 62,83) (Hodgson et coll., 1998).
- En Finlande, les données concernant 397 enfants fréquentant une école endommagée par l'eau et contaminée par des moisissures (appelée ci-après l'« école E ») ont été comparées à celles concernant 192 enfants fréquentant une école témoin où une inspection n'avait révélé aucune contamination par des moisissures (« école C »). Tous les participants avaient entre 7 et 12 ans. Un questionnaire a été envoyé aux parents des enfants des deux écoles, avant et après la prise de mesures correctives dans le cas de l'école E, et un médecin a vérifié le diagnostic et les antibiotiques prescrits dans les dossiers médicaux des enfants. Avant que les mesures correctives soient prises, les enfants de l'école E présentaient un risque plus élevé de rhume (RC : 1,51, IC à 95 % : 1,04 à 2,20) et de bronchite (RC : 2,76, IC à 95 % : 1,11 à 6,81), mais les différences se sont estompées après l'élimination des moisissures dans l'école E (Savilahti et coll., 2000).

2.1.4 Études de cohorte

Dans les études de cohorte, les sujets classés selon leur exposition sont suivis au fil du temps en vue de vérifier l'incidence de la maladie à l'étude. À ce jour, aucune étude de cohortes n'a été publiée concernant le lien entre l'exposition aux moisissures dans les immeubles résidentiels et l'asthme, bien qu'une étude publiée ait examiné le lien entre l'exposition aux moisissures dans les écoles et l'asthme chez les enfants (voir ci-après). De plus, une étude de cohortes est en cours à l'Île-du-Prince-Édouard, au Canada.

En Suède, une étude prospective a été menée sur une période de quatre ans; un nombre total de 1 347 enfants ont été étudiés à deux reprises, soit en 1993 et en 1997. Leur âge moyen en 1993 était 10,3 ans. Les participants fréquentaient 39 écoles différentes lorsqu'ils ont été étudiés la première fois. Les concentrations totales de moisissures ont été déterminées en 1993 et en 1995 et variaient entre 5 et 360 UFC/m^3 (moyenne arithmétique de 26 cellules/m^3). Après ajustement pour tenir compte du sexe, de l'âge, de l'atopie en 1993 et du tabagisme, le rapport de cotes pour les nouveaux cas d'asthme (c.-à-d. diagnostiqués durant la période de suivi) par augmentation par 10 ordres de grandeur des concentrations totales de moisissures dans la classe était de 1,3 (IC à 95 %, 0,5 à 3,6). Chez les enfants qui n'étaient pas atopiques en 1993, le rapport de cotes pour les nouveaux cas d'asthme par augmentation par 10 ordres de grandeur des concentrations de moisissures, ajusté pour tenir compte du sexe, de l'âge et du tabagisme, était de 4,7 (IC à 95 % : 1,2 à 18,4) (Smedje et Norbäck 2001).

2.2 Effets des moisissures sur la santé des groupes sensibles

On a découvert que certaines sous-populations présentaient un risque accru de contracter des affections rares à la suite d'une exposition aux moisissures. Une exposition à des niveaux extrêmement élevés de contamination par les moisissures a d'ailleurs été associée à des cas d'hémorragie pulmonaire chez des nourrissons, et on a observé un risque accru de mycose invasive chez des sujets immunodéprimés.

2.2.1 Hémorragie pulmonaire

Une exposition à des moisissures présentes en milieu intérieur a été soupçonnée d'être la cause d'hémorragies pulmonaires idiopathiques chez des nourrissons et de jeunes enfants. Dans la majorité des cas, l'agent étiologique suspect était *Stachybotrys chartarum* (aussi appelé *S. atra*), un champignon hydrophile (c.-à-d., ne se multipliant qu'en milieu très humide) qui produit de la cellulase et peut ainsi utiliser la cellulose comme substrat. On compte au moins quatre familles de composés issues de *Stachybotrys chartarum* : les atranones, les trichothécènes macrocycliques, les spirolactones et les composés de type cyclosporine (Jarvis et coll., 1995; Sakamoto et coll., 1993; Hinkley et coll., 1999). Il semble que deux chimiotypes soient présents dans les souches nord-américaines : ceux qui produisent toutes les familles de composés et ceux qui ne produisent pas de trichothécènes, mais toutes les autres familles. Apparemment, ces chimiotypes cohabitent (Nielsen et coll., 2002).

À Cleveland (Ohio), 10 cas d'hémorragie et d'hémosidérose pulmonaires ont été diagnostiqués chez des nourrissons de moins d'un an entre janvier 1993 et décembre 1994. Chacun de ces cas a été apparié selon l'âge à trois témoins. Les données ont été recueillies par le biais d'un questionnaire remis aux parents et par l'échantillonnage de moisissures prélevées sur des surfaces et dans l'air. Les concentrations moyennes de conidies (spores asexuées) de moisissures viables présentes dans l'air des résidences des cas étaient supérieures à celles des résidences des témoins (conidies totales viables : 29 227 UFC/m^3 en comparaison de 707 UFC/m^3; *Stachybotrys chartarum* : 43 UFC/m^3 par rapport à 4 UFC/m^3). Une augmentation de 10 UFC/m^3 de la concentration des conidies viables de *Stachybotrys chartarum* a été associée à un accroissement significatif du risque d'hémorragie pulmonaire grave (RC : 9,83; IC à 95 % : 1,08 à 3×10^6). Neuf cas sur dix vivaient avec des fumeurs, comparativement à 16 témoins sur 30 (RC : 7,9; IC à 95 % : 0,9 à 70,6), ce qui donne à penser que l'exposition à la fumée de tabac ambiante peut agir en synergie avec les facteurs associés aux bâtiments humides (Montaña et coll., 1997; Etzel et coll., 1998). Les Centres for Disease Control and Prevention (CDC) ont confié le mandat de revoir cette étude à un comité de révision, lequel a conclu que la méthodologie utilisée pour l'échantillonnage des moisissures et le dénombrement des spores viables aéroportées était inappropriée (CDC, 2000).

Aucune autre étude épidémiologique publiée ne s'est penchée sur le lien entre l'exposition à *S. chartarum* et l'hémorragie pulmonaire, mais des cas de cette maladie ont été signalés chez des nourrissons et de jeunes enfants exposés à *S. chartarum* (Elidemir et coll., 1999; Flappan et coll., 1999) ou à d'autres espèces de moisissures hydrophiles ayant une activité cellulolytique (Novotny et Dixit, 2000). À l'hôpital de Cleveland, où la première éclosion a eu lieu, 30 nourrissons ont été hospitalisés entre 1993 et 2002 en raison d'une hémorragie pulmonaire grave.

Du nombre, 26 nourrissons sur 29 vivaient dans des immeubles endommagés par l'eau et 25 nourrissons sur 28, dans des maisons contaminées par des champignons toxigènes (Dearborn et coll., 2002).

En 2000, les CDC ont mis sur pied trois nouveaux groupes de travail ayant pour mandat d'élaborer des protocoles améliorés pour l'étude des futures grappes de cas. En résumé, un examen des dossiers des patients des cas de Cleveland par des pédiatres et d'autres spécialistes a indiqué qu'il n'existait aucune cause possible connue de la maladie signalée dans les études originales. Une définition de cas claire a donc été élaborée par ce premier groupe de travail dans l'éventualité où d'autres grappes de cas d'hémorragie pulmonaire chez des nourrissons seraient détectées. Ainsi, la plupart des nourrissons inclus dans les études originales, de même que ceux étudiés par la suite, seraient englobés dans la nouvelle définition (Dearborn et coll., 2002). Un deuxième groupe de travail a conclu au caractère inadéquat des évaluations menées lors de l'étude originale sur l'exposition aux champignons. Il a décrit un éventail de méthodes d'investigation en prévision du signalement ultérieur de grappes de cas d'hémorragie pulmonaire idiopathique. Certaines de ces méthodes n'auraient pas été disponibles à l'époque de l'étude originale (CDC, 2001). Finalement, un troisième groupe de travail a élaboré un protocole de surveillance, puis les CDC ont amorcé un programme de surveillance en collaboration avec les États (CDC, 2004).

2.2.2 Mycoses invasives

Certaines espèces de champignons, telles qu'*Aspergillus*, sont très répandues dans l'environnement et l'inhalation de leurs spores est un phénomène très courant. Cependant, les mycoses invasives (c.-à-d., les infections fongiques) touchent surtout les patients immunodéprimés. L'espèce pathogène *Aspergillus fumigatus* est la plus répandue (Bennett, 1994). On observe une incidence accrue de la mycose invasive chez les patients atteints du sida. À ce chapitre, une analyse des dossiers médicaux de 35 232 patients infectés par le VIH ayant eu recours à des services de consultation externe dans 10 villes américaines, entre 1990 et 1998, a révélé que l'incidence de l'aspergillose invasive était de 5,1 cas pour 1 000 (IC à 95 % : 2,8 à 7,3) chez les patients dont la numération des lymphocytes CD4 se situait entre 50 et 99 cellules/mm^3 et de 10,2 cas pour 1 000 chez ceux présentant une numération inférieure à 50 cellules/mm^3, comparativement à 1 cas pour 1 000 (IC à 95 % : 0,6 à 1,4) chez les patients dont la numération des lymphocytes CD4 était égale ou supérieure à 200 cellules/mm^3 (Holding et coll., 2000).

Plusieurs éclosions d'aspergillose invasive ont été signalées dans des unités d'hématologie où logeaient des patients neutropéniques atteints de leucémie. Le risque d'aspergillose invasive chez les patients immunodéprimés a été associé à la présence de spores d'*Aspergillus* en suspension dans l'air, et l'on a observé une incidence accrue à la suite d'événements entraînant des dénombrements supérieurs de spores d'*Aspergillus* aéroportées, tels que des travaux de construction ou une défectuosité des systèmes de filtration de l'air :

- Entre mai 1981 et octobre 1985, parmi les 111 patients ayant subi une greffe de moelle osseuse, 14 avaient contracté une aspergillose nosocomiale. Une analyse plus approfondie a révélé que tous ces cas d'infection étaient survenus parmi les 74 patients hospitalisés à l'extérieur d'un environnement contrôlé par un système de filtration de l'air doté de filtres à particules à haute efficacité (HEPA), tandis qu'aucun des 39 patients séjournant dans un environnement doté d'un tel système n'avait contracté l'aspergillose. La présence d'*Aspergillus* n'a été observée que dans un seul des 166 échantillons (0,6 %) d'air prélevés dans l'environnement contrôlé par un système de filtration doté de filtres HEPA, tandis que les résultats se sont avérés positifs pour 75 des 466 échantillons (16,1 %) recueillis dans d'autres aires de l'hôpital et 13 des 54 échantillons (24,1 %) prélevés à l'extérieur de l'hôpital (Sherertz et coll., 1987).
- En 1993, six cas d'aspergillose ont été observés chez des patients ayant séjourné dans l'unité d'onco-hématologie d'un hôpital psychiatrique de Glasgow (Royaume-Uni), alors qu'au cours des cinq années précédentes, on n'y avait recensé qu'un seul cas. L'enquête sur l'éclosion a révélé qu'un aspirateur contaminé utilisé dans cette unité avait entraîné la dispersion d'aérosols organiques; lorsque l'aspirateur fonctionnait, la concentration de spores d'*Aspergillus* à proximité de cet appareil était de 62 UFC/m^3, tandis qu'elle variait de 0 à 6 UFC/m^3 ailleurs dans le bâtiment (Anderson et coll., 1996).
- Dans l'unité d'onco-hématologie d'un hôpital de Montréal, l'incidence de l'aspergillose invasive chez des patients neutropéniques atteints de leucémie ou ayant reçu une greffe de moelle osseuse s'est élevée à 9,88 pour 1 000 jours d'exposition au risque lors de travaux de construction (de juillet 1989 à août 1992), alors qu'elle était de 3,18 pour 1 000 jours d'exposition au risque avant le début de ces travaux (de janvier à juin 1989). Par la suite, l'installation d'appareils muraux de filtration de l'air dotés de filtres HEPA et l'application d'autres mesures de prévention des infections ont permis d'abaisser l'incidence de

l'aspergillose invasive à 2,91 pour 1 000 jours d'exposition au risque, et ce, en dépit de la poursuite des travaux de construction (d'août 1992 à septembre 1993). Au cours de l'épidémie, la concentration atmosphérique moyenne de spores d'*Aspergillus* était de 6,77 UFC/m^3; toutefois, aucun des échantillons d'air prélevés à la suite de l'installation d'appareils muraux de filtration munis de filtres HEPA et de l'application d'autres mesures de prévention des infections n'était contaminé par *Aspergillus* (Loo et coll., 1996).

- À l'automne 2003, en Israël, une éclosion nosocomiale d'aspergillose pulmonaire invasive est survenue chez des patients atteints de leucémie. Ces patients séjournaient dans une unité ordinaire uniquement dotée d'un système de ventilation naturelle, alors que d'importants travaux de construction et de rénovation se déroulaient à l'intérieur de l'hôpital. Le taux d'infection chez les patients souffrant de leucémie aiguë a alors atteint 50 % et, en dépit de l'administration d'une chimioprophylaxie, 43 % des patients atteints de leucémie aiguë ont souffert d'aspergillose pulmonaire invasive au cours des 18 mois qui ont suivi. Au terme de cette période, on a procédé à l'ouverture d'une nouvelle unité d'onco-hématologie dotée d'un système de filtration de l'air à filtres HEPA, et aucun des patients souffrant de leucémie aiguë ou ayant subi une greffe de moelle osseuse ayant séjourné exclusivement dans cette unité n'a contracté d'aspergillose pulmonaire invasive. En revanche, 29 % des patients souffrant de leucémie aiguë qui séjournaient dans une unité ordinaire en raison de contraintes d'espace dans la nouvelle installation ont cette fois encore contracté une aspergillose pulmonaire invasive. La concentration atmosphérique moyenne d'*Aspergillus* était de 0,18 spores/m^3 dans la nouvelle unité d'onco-hématologie dotée d'un système de filtration de l'air à filtre HEPA, alors que, dans l'unité ordinaire, elle était de 15 spores/m^3 durant les travaux de construction (Oren et coll., 2001).

L'aspergillose invasive opportuniste acquise dans la collectivité (c.-à-d., à l'extérieur de l'hôpital) n'est pas aussi bien documentée, mais certains cas ont été signalés (Benoit et coll., 2000; Chen et coll., 2001). Les patients immunodéprimés demeurent vulnérables aux infections dues à *Aspergillus*, lorsqu'ils se présentent en clinique externe ou qu'ils retournent à la maison après avoir reçu leur congé de l'hôpital (VandenBergh et coll., 1999).

2.2.3 *Mycoses bronchopulmonaires* et *sinusites fongiques allergiques*

Les champignons peuvent coloniser les poumons ou la cavité nasale de patients souffrant de troubles respiratoires sous-jacents, comme l'asthme ou la rhinosinusite chronique. Il est question de *mycose bronchopulmonaire allergique* lorsque les poumons sont atteints, et de sinusite fongique allergique, lorsque la cavité nasale est touchée. Étant donné que les espèces d'*Aspergillus* (en particulier *Aspergillus fumigatus*) sont les agents étiologiques les plus couramment associés à la mycose bronchopulmonaire allergique, cette affection est souvent appelée *aspergillose bronchopulmonaire allergique* ou ABPA. Ces deux affections se caractérisent par la présence de polynucléaires eosinophiles et d'hyphes fongiques non invasifs dans les expectorations ou le mucus nasal (Hunninghake et Richerson, 1994; Ponikau et coll., 1999). Des rapports de cas indiquent la présence d'un lien entre le nombre de cellules fongiques aéroportées et l'apparition de formes graves de mycoses bronchopulmonaires (Kramer et coll., 1989; Beaumont et coll., 1984; Ogawa et coll., 1997).

2.3 Études chez les animaux

Plusieurs études expérimentales sur des modèles animaux exposés à des cellules, à des antigènes ou à des constituants fongiques ont mis en évidence des effets similaires à ceux observés chez les humains dans les études épidémiologiques, tels que l'éosinophilie et une élévation des IgE sériques.

- Une dose quotidienne de 8 mg d'un extrait de *Penicillium chrysogenum* nébulisé dans un soluté tampon de phosphate a été administrée par inhalation à 24 cobayes albinos adultes. Deux de ces cobayes ont été sacrifiés chaque semaine (jusqu'à 12 semaines). Douze autres cobayes ont été traités dans les mêmes conditions, mais n'ont reçu qu'un soluté tampon de phosphate. Chaque semaine, un de ces cobayes était sacrifié. Tout au long de l'expérience, aucune lésion histopathologique n'a été observée dans le groupe témoin, mais on a observé la présence d'infiltrats interstitiels après quatre semaines et, après 10 semaines, l'apparition de granulomes dans les alvéoles des animaux exposés à *Penicillium*. Chez ces derniers, des anticorps IgM et IgG spécifiques de *P. Notatum* ont pu être décelés après sept semaines (Alonso et coll., 1998).
- Une expérience analogue réalisée à partir d'un extrait de *Rhizopus nigrans* a mené à des résultats similaires : détection d'anticorps IgG spécifiques de *R. nigrans* après le délai de 7 semaines, présence d'infiltrats

interstitiels après 4 semaines et apparition de granulomes après 10 semaines dans les alvéoles des animaux exposés à *Rhizopus* (Alonso et coll., 1997).

- Des cobayes mâles et femelles ont été exposés à des aérosols contenant soit 30 $\mu g/m^3$ de ß-1,3-D-glucane (un constituant de la cellule fongique), soit 75 $\mu g/m^3$ d'un lipopolysaccharide d'*Escherichia coli* (une endotoxine bactérienne), soit les deux, ou à des aérosols ne contenant que l'excipient (témoins). Les cobayes ont été exposés 4 heures/jour, 5 jours/semaine, puis sacrifiés. On a procédé à une numération globulaire dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) et dans l'interstice pulmonaire. On a observé une augmentation du nombre de macrophages chez les animaux exposés à l'endotoxine (liquide de LBA, $p < 0,001$; interstice, $p < 0,05$) et ceux exposés à la fois au ß-1,3-D-glucane et à l'endotoxine (liquide de LBA, $p < 0,001$; interstice, $p < 0,01$), mais non après exposition au ß-1,3-D-glucane seulement. Une élévation du nombre de lymphocytes a été observée dans le liquide de LBA après exposition à l'endotoxine ($p < 0,05$) et à l'association ß-1,3-D-glucane et endotoxine ($p < 0,01$), mais la réaction la plus marquée a été observée après exposition au ß-1,3-D-glucane exclusivement (liquide de LBA et interstice pulmonaire, $p < 0,001$). Une augmentation du nombre de neutrophiles dans le liquide de LBA a été observée après exposition à l'endotoxine ($p < 0,001$) et à l'association ß-1,3-D-glucane et endotoxine ($p < 0,001$), mais non après exposition au ß-1,3-D-glucane seulement. Une forte augmentation des polynucléaires eosinophiles a également été constatée dans les liquides de LBA et l'interstice pulmonaire ($p < 0,001$) après exposition au ß-1,3-D-glucane, ainsi qu'une légère augmentation dans le liquide de LBA seulement, après exposition à l'association ß-1,3-D-glucane et endotoxine ($p < 0,05$), tandis que l'endotoxine seule n'a entraîné aucun changement (Fogelmark et coll., 2001).
- Des souris C57BL/6 âgées de 6 à 8 semaines ont été sensibilisées aux antigènes d'*Aspergillus* (100 μg dans 50 μl de solution saline), trois jours consécutifs par semaine, pendant trois semaines, puis sacrifiées après 1, 2 ou 3 semaines. Les souris témoins ont été soumises au même protocole expérimental, mais on leur a administré 50 μl de solution saline au lieu de la solution d'antigènes. On a constaté une forte augmentation de toutes les valeurs de la numération globulaire chez les souris sensibilisées, comparativement aux témoins, à 1, 2 et 3 semaines ($p < 0,02$ à chaque semaine). Chez les souris témoins, la proportion de macrophages dans les cellules du liquide de LBA s'est maintenue à 97 % pendant des semaines, alors que chez les souris sensibilisées aux antigènes d'*Aspergillus*, on a observé une diminution de la proportion de macrophages (34 % à 1 semaine) et une augmentation de la proportion des lymphocytes, des neutrophiles et des polynucléaires eosinophiles. Chez les souris sensibilisées aux antigènes d'*Aspergillus*, le nombre de neutrophiles dans le liquide de LBA a atteint $(62,2 \pm 14,4) \times 10^4$ cellules à 2 semaines et $(78,2 \pm 29,1) \times 10^4$ cellules à 3 semaines, alors que chez les souris témoins, il s'est maintenu à $(0,1 \pm 0,1) \times 10^4$ cellules pendant toute la durée de l'étude ($p < 0,05$) (Wang et coll., 1994).
- Des groupes de 6 à 9 souris femelles de lignée C57B1/6 ont été inoculés par voie intranasale, à raison d'une dose par semaine, pendant six semaines, au moyen de 50 μl d'une solution saline de *Penicillium chrysogenum* exempte de conidies (témoins) ou renfermant 10^4 conidies non viables (traitées au méthanol), ou 10^4 conidies non traitées (dont 25 ± 5 % étaient viables), puis sacrifiées 24 heures après la dernière inoculation. Les isolats de conidies de *P. chrysogenum* provenaient d'un bâtiment affecté par les maladies liées aux immeubles. Les concentrations totales moyennes d'IgE sériques étaient de 804 ng/ml (écart type de 30 ng/ml) chez les témoins, de 833 ng/ml (écart type de 339 ng/ml) chez les souris exposées aux conidies non viables, et de 2 627 ng/ml (écart type de 1 778 ng/ml) chez les souris inoculées au moyen de conidies viables. Les polynucléaires eosinophiles représentaient en moyenne 5,3 % des leucocytes périphériques (écart type de 0,8 %) chez les témoins, 7,3 % (écart type de 1,7 %) chez les souris exposées aux conidies non viables, et 10,9 % (écart type de 0,9 %) chez celles ayant reçu des conidies viables. Pour terminer, le nombre moyen de polynucléaires eosinophiles dans le liquide de LBA était de 0,22 pour 1 000 (écart type de 0,44) cellules du liquide de LBA chez les témoins, de 0,5 (écart type de 0,55) chez les souris exposées aux conidies non viables, et de 14,17 (écart type de 5,91) chez celles ayant reçu des conidies non traitées. Les IgE sériques totales, le nombre de polynucléaires éosinophiles périphériques et de polynucléaires éosinophiles dans le liquide de LBA étaient significativement plus élevés chez les animaux exposés aux conidies viables que chez les témoins ($p < 0,05$) (Cooley et coll., 2000).

Certaines études ont également mis en évidence une réaction hémorragique grave induite par des spores de *Stachybotrys chartarum*.

- Des rats Sprague-Dawley âgés de quatre jours ont reçu par instillation intratrachéale 1,0 à $8,0 \times 10^5$ spores intactes (en suspension dans une solution saline) par gramme de poids corporel ou une suspension

similaire de spores traitées à l'alcool éthylique pour en éliminer les toxines de type trichothécènes, ou une simple solution saline. Les animaux ont été sacrifiés à leur 7e ou 12e jour de vie. Les numérations des macrophages, des lymphocytes et des neutrophiles étaient respectivement 2 fois, 5 fois et 7 fois plus élevées dans le liquide de LBA des ratons ayant reçu $1{,}1\times10^{5}$ spores intactes/g que chez les ratons n'ayant reçu qu'une simple solution saline ou une suspension de spores traitées à l'alcool éthylique ($p < 0{,}001$ pour chaque type de cellule). Ces deux derniers groupes ne présentaient aucune différence. La concentration d'hémoglobine dans le liquide de LBA des animaux exposés aux spores intactes, aux spores traitées à l'alcool éthylique et à la simple solution saline était de $2{,}46 \pm 0{,}33$ mg/ml, de $1{,}26 \pm 0{,}16$ mg/ml et de 1,22 mg/ml, respectivement; l'écart entre les groupes était significatif ($p = 0{,}004$). La souche de *S. chartarum* utilisée dans cette étude avait été isolée dans la résidence endommagée par l'eau d'un des nourrissons infectés lors de l'éclosion de Cleveland (Yike et coll., 2002). Ces conclusions font ressortir la possibilité que des mycotoxines (ou un autre constituant éliminé par traitement à l'alcool éthylique) soient responsables d'une réaction inflammatoire et hémorragique pulmonaire à *S. chartarum* chez le nourrisson.

Il ressort d'autres études portant sur des rongeurs exposés à *Stachybotrys chartarum* que différents mécanismes peuvent entraîner des modifications physiopathologiques au niveau des poumons.

- Des souris blanches Carworth Farms ont reçu par instillation intranasale une dose de 50 ml d'une solution saline renfermant 10^{7} conidies de *Cladosporium cladosporioides* par ml ou 10^{7} conidies de *Stachybotrys chartarum* par ml, ou 10^{7} M d'isosatratoxine F; un autre groupe n'a pas été traité (groupe témoin). Pour chaque traitement, des groupes de 2 à 4 souris ont été sacrifiés dans un délai de 0, 12, 24, 48, ou 72 heures après l'exposition. Aucune des souris, peu importe le traitement administré, n'a montré de signes cliniques apparents de détresse ou de maladie respiratoire. La composition phospholipidique du surfactant pulmonaire présentait des modifications significatives 12 heures après l'exposition aux conidies de *S. chartarum* et à l'isosatratoxine et jusqu'au terme de l'expérience, tandis que de légers changements ont été observés après seulement 48 heures chez les souris exposées à *C. cladosorioides* (Mason et coll., 1998).
- Des groupes de cinq souris blanches Carworth Farms ont reçu par instillation intranasale 50 ml d'une simple solution saline ou d'une solution saline renfermant $1{,}4\times10^{6}$ conidies de *Cladosporium cladosporioides* par ml ou $1{,}4\times10^{6}$ conidies de *Stachybotrys chartarum* par ml, ou 10 µg/ml d'isosatratoxine F. Les animaux ont été sacrifiés après 24 heures. En comparaison de tous les autres groupes, y compris le groupe témoin, la transformation *in vitro* d'une forme bioactive de surfactant alvéolaire en une forme biologiquement inerte était significativement plus élevée dans le surfactant des souris exposées à la solution saline contenant *S. chartarum*; à l'égard de ce paramètre, aucune différence n'a été observée entre les groupes ayant reçu les autres traitements et le groupe témoin (Mason et coll. 2001).
- Des spores de *Stachybotrys chartarum* en suspension dans une solution saline ont été instillées par voie intratrachéale à des souris, lesquelles ont été sacrifiées après 24 heures. L'exposition à *S. chartarum* a induit une réduction globale de la teneur en phospholipides du surfactant alvéolaire. La distribution relative des phospholipides dans la fraction de surfactant ainsi que leur nature ont également été altérées (McCrae et coll., 2001).
- Des groupes de 5 à 6 souris ont été inoculés par voie intratrachéale à l'aide de 50 ml d'une solution saline contenant, soit $1{,}4\times10^{6}$ spores *Cladosporium cladosporioides* par ml, soit $1{,}4\times10^{6}$ spores de *Stachybotrys chartarum* par ml, ou 0,02 µg/ml d'isosatratoxine F, ou n'ont reçu qu'une simple solution saline. Aucune différence n'a été observée dans les cellules alvéolaires de type II des animaux témoins ni dans celles des souris ayant reçu une simple solution saline ou une solution contenant des spores de *C. cladosporioides*, alors que des changements ultrastructuraux remarquables ont été observés dans les cellules alvéolaires de type II des souris exposées aux spores de *S. chartarum* ou à l'isosatratoxine F (Rand et coll., 2002).

2.4 Analyse

2.4.1 Résumé des constats

Voici un résumé des principales conclusions concernant les effets des moisissures sur la santé :

- L'exposition aux moisissures en milieu intérieur est associée à une prévalence accrue de symptômes liés à l'asthme, comme une respiration sifflante chronique, des irritations et des symptômes non spécifiques.
- Les résultats d'études portant sur l'exposition aux moisissures et l'apparition de l'asthme sont moins convergents.

- Dans des études réalisées chez des animaux de laboratoire, l'instillation d'antigènes fongiques (*Penicillium* et *Aspergillus*) et de constituants de cellules fongiques (1,3-D- glucane), a entrainé une infiltration des tissus pulmonaires de rongeurs par des lymphocytes, des neutrophiles et des polynucléaires éosinophiles. Toujours chez des animaux de laboratoire, l'instillation de spores de *Stachbotrys* à des concentrations non létales a entrainé des changements biochimiques et ultrastructuraux radicaux.
- Il ressort des données publiées à ce jour que l'on ne peut écarter l'existence d'un lien entre *Stachybotrys chartarum* et les cas d'hémorragie pulmonaire grave observés chez des nourrissons.
- D'après des enquêtes sur des éclosions et des rapports de cas, des concentrations accrues de spores fongiques aéroportées dues à des perturbations du milieu ou à des mesures de contrôle inadéquates sont associées à un risque plus élevé de mycoses invasives chez des individus immunodéprimés. Aucune étude épidémiologique approfondie n'a tenté de déterminer quelle était la concentration dans l'air de spores d'*Aspergillus* nécessaire pour engendrer une infection.

2.4.2 Limites

2.4.2.1 Évaluation de l'exposition

Dans la plupart des études épidémiologiques qui traitent des moisissures en milieu intérieur et de la santé, l'exposition a été évaluée à la lumière des témoignages des participants. Dans les rares études où l'évaluation a été faite par un membre de l'équipe de recherche, la classification de l'exposition a été réalisée à partir de questions dichotomiques, par exemple sur la présence ou l'absence d'humidité ou de moisissures, il n'y a eu aucune évaluation quantitative de l'exposition, de sorte que la relation dose-effet n'a pas été déterminée. Les études réalisées par Garrett et coll. (1998) et Dales et coll. (1999) font figure d'exception. En outre, dans la plupart des études transversales et cas-témoins, les espèces de moisissures présentes dans les habitats n'ont pas été identifiées. Or, il existe entre les espèces des différences énormes non seulement dans leurs effets possibles sur la santé humaine mais aussi dans les mécanismes par lesquels elles affectent la santé humaine (libération de constituants, d'allergènes ou de mycotoxines volatiles).

Ainsi, les problèmes de quantification de l'exposition humaine font qu'il est impossible d'évaluer la relation dose-effet, ce qui nuit considérablement à la détermination de l'existence d'une relation de cause à effet. Cette difficulté a amené l'*Institute of Medicine* à conclure qu'« ...il est essentiel de disposer de méthodes normalisées pour l'évaluation de l'exposition aux allergènes fongiques, établies de préférence à partir d'une évaluation quantitative des allergènes plutôt que des champignons pouvant être cultivés ou dénombrés... », l'idée étant de bien comprendre les effets des champignons présents dans les immeubles.

Le recours à une méthode quantitative plutôt qu'à un questionnaire pour évaluer l'exposition aux champignons est une piste prometteuse à explorer si l'on veut améliorer les études épidémiologiques. Il demeure que la méthode habituellement employée, soit le prélèvement d'échantillons d'air et la culture de spores fongiques, comporte plusieurs failles qui réduisent l'utilité des données ainsi recueillies. Par exemple, le prélèvement de spores fongiques en suspension dans l'air ne peut se faire que pendant de brèves périodes, alors que la concentration dans l'air de spores fluctue considérablement. De plus, les milieux de culture utilisés favorisent toujours la croissance de certaines espèces par rapport à d'autres, et certains taxons fongiques peuvent empêcher la croissance d'autres taxons dans le milieu de culture.

Pour toutes les raisons évoquées plus haut, la détermination de marqueurs de la croissance fongique, comme la présence d'ergostérol et de ß-1,3-D-glucane dans la poussière du milieu ambiant, semble une piste plus intéressante (Dillon et coll., 1999). L'ergostérol et le ß-1,3-D- glucane sont tous deux des constituants de la membrane cellulaire des champignons (Miller et Young, 1997; Li et Hsu, 1996). Le ß-1,3-D-glucane a été associé à une plus grande variabilité du débit expiratoire maximal chez les enfants asthmatiques (Douwes et coll., 2000). Il y a toutefois lieu de poursuivre les recherches afin d'élaborer des protocoles normalisés relatifs à l'évaluation de la concentration de ß-1,3-D-glucane dans le milieu ambiant (Dillon et coll., 1999). Le dosage des polysaccharides extracellulaires de *Aspergillus* et de *Penicillium* dans la poussière domestique est une autre méthode d'évaluation de l'exposition aux moisissures qui est actuellement mise au point. Les polysaccharides extracellulaires sont un marqueur spécifique de la présence de champignons mais, à la différence des glucanes, on ne les soupçonne pas de provoquer des effets indésirables sur la santé respiratoire (Chew et coll., 2001).

Des méthodes d'analyse moléculaire ont été élaborées pour l'évaluation de l'exposition tant qualitative que quantitative aux champignons présents dans les immeubles et d'autres milieux (Haugland et coll., 1999). Jusqu'ici, cette démarche n'a pas fait l'objet de beaucoup d'expériences pratiques. Un certain nombre de groupes de recherche ont proposé d'utiliser des anticorps d'origine animale pour recueillir des données quantitatives et qualitatives sur

l'exposition fongique (Wijnands et coll., 2000a; Wijnands et coll., 2000b). L'*Institute of Medicine Committee on Asthma* (Institute of Medicine, 2000) des États-Unis préconise une autre démarche qui consiste à doser les allergènes ou les antigènes fongiques chez l'humain. Des recherches sur la question sont en cours au Canada.

2.4.2.2 Évaluation des effets

Le manque d'objectivité est une autre faille observée dans beaucoup d'études épidémiologiques sur les effets sur la santé de l'exposition, étant donné que la plupart de ces études reposent sur des informations subjectives obtenues au moyen de questionnaires. Il s'agit là d'un autre élément qui nuit à l'établissement de conclusions définitives. Il existe bien sûr des méthodes objectives d'évaluation des effets sur la santé, mais leur intégration aux études en accroît considérablement le coût.

2.4.2.3 Facteurs de confusion

Les conditions d'humidité favorables à la croissance de moisissures sont aussi propices à la prolifération d'autres agents biologiques réputés avoir des propriétés allergènes, comme les acariens et les bactéries Gram négatif. Contrairement aux moisissures, les bactéries ne sont pas visibles. Leur présence ne peut donc être déterminée que par des prélèvements d'air ou de poussière. C'est pourquoi l'association observée entre l'exposition aux moisissures et les réactions allergiques pourrait être attribuable en partie à un facteur de confusion, soit la présence de bactéries ou d'acariens qui sont associés tant à l'exposition aux moisissures qu'aux effets étudiés. Ce phénomène pourrait expliquer le constat, dans certaines études (Williamson et coll., 1997; Norbäck et coll., 1999), de liens plus étroits entre l'humidité et l'asthme qu'entre les moisissures visibles et l'asthme. Dans une étude transversale où les concentrations d'endotoxines bactériennes et les acariens ont été mesurés, la prise en compte de la présence de ces autres allergènes n'a modifié en rien l'association entre les moisissures présentes dans l'air intérieur et les symptômes respiratoires (Dales et Miller, 1999). Une étude cas-témoins a mis en relief un lien important entre la croissance de moisissures et l'asthme, après pondération pour tenir compte de l'humidité visible (Thorn et coll., 2001). De plus, il ressort d'expériences menées auprès de modèles animaux que les antigènes fongiques peuvent entraîner des réactions allergiques en l'absence d'endotoxines ou d'autres agents biologiques (Alonso et coll., 1997; Alonso et coll., 1998; Cooley et coll., 2000).

Il se dégage d'au moins une des études résumées plus haut que l'exposition aux agents chimiques peut aussi être une variable confusionnelle. Par exemple, dans l'étude de cohortes réalisée par Smedje et Norbäck (2001), les champignons aéroportés et le formaldéhyde représentent d'importants facteurs de risque de l'asthme, mais ils ne peuvent être étudiés ensemble dans des modèles multivariés parce qu'ils sont trop étroitement corrélés.

D'autres variables confusionnelles possibles qui interviennent dans l'épidémiologie des troubles respiratoires, comme la situation socio-économique, le tabagisme et l'exposition à la fumée de tabac secondaire, ont été prises en compte dans la majorité des études transversales et des études cas-témoins examinées. Il est donc peu probable que les associations observées dans ces études soient attribuables à ces facteurs.

2.4.2.4 Biais

Certaines études comportent peut-être un biais de déclaration puisqu'il existe au sein de la population une conscience accrue du lien présumé entre les moisissures et la santé respiratoire. Il est possible que les personnes aux prises avec des problèmes de moisissures soient plus attentives aux symptômes présentés par leurs enfants ou par elles-mêmes. C'est sans doute ce qui s'est produit dans l'étude transversale réalisée en Finlande qui a établi une relation entre les moisissures, les maux de dos et les troubles gastriques (Pirhonen et coll., 1996). Il est également possible que les personnes souffrant de troubles respiratoires se préoccupent davantage de la présence de moisissures car, face à un cas d'asthme ou d'autres affections respiratoires, les médecins demandent souvent à leurs patients s'ils ont été exposés à des moisissures ou à des conditions d'humidité, mais ce biais a été éliminé dans de nombreuses études qui ont fait inspecter les habitats par un chercheur qui ignorait si les participants étaient des cas ou des témoins. Dans l'étude cas-témoins réalisée par Williamson et coll. (1997), où la possibilité d'un tel biais a été réduite par une classification des cas/des témoins à la lumière des dossiers d'hospitalisation et d'une évaluation de l'exposition fondée sur des visites à domicile, le rapport de cotes observé entre des conditions d'extrême humidité et l'asthme était de 1,7 (mais il était non significatif).

2.4.2.5 Devis d'étude

À notre connaissance, une seule étude de cohorte a été publiée sur les effets sur la santé d'une exposition non professionnelle aux moisissures en milieu intérieur (Smedje et Norbäck, 2001). Au moment de la rédaction de notre travail, une autre étude de cohortes est menée au Canada sur la santé infantile à l'Île-du-Prince-Édouard. Les éléments de preuve établissant un lien entre les moisissures et les effets sur la santé proviennent surtout d'études transversales et d'études cas-témoins. Ces deux types d'études sont

généralement considérés comme moins solides que les études de cohorte lorsqu'il s'agit de déterminer les causes d'une maladie, puisqu'il est difficile de vérifier si la cause soupçonnée est vraiment antérieure à la maladie étudiée. Toutefois, en dépit du caractère chronique de l'asthme et des allergies, les symptômes liés à l'asthme peuvent être atténués lorsqu'on supprime l'exposition aux allergènes et/ou aux irritants qui provoquent une bronchoconstriction. Une étude transversale ou une étude cas-témoins établissant une relation entre « les moisissures et/ou l'humidité » et une respiration sifflante chronique ne prouve pas que ce sont les moisissures qui ont provoqué l'apparition de l'asthme. Elle peut par contre indiquer que les symptômes respiratoires chez les asthmatique sont déclenchés par les moisissures ou par l'humidité (à condition, bien sûr, que les évaluations de l'exposition et des effets soient exactes; voir les sections antérieures). Par ailleurs, l'établissement d'un lien de causalité entre les moisissures et les troubles respiratoires passe nécessairement par des études de cohortes sur le milieu intérieur et les affections respiratoires/allergiques (fondées de préférence sur une évaluation objective de l'exposition et des effets sur la santé, par exemple une inspection du domicile et une évaluation physique).

2.4.3 Conclusion

Comme le montre la section 2.4.1, plusieurs études ont mis en évidence des associations significatives entre l'exposition aux moisissures et/ou l'humidité, d'une part, et les irritations et des symptômes respiratoires non spécifiques, d'autre part, ainsi qu'avec l'aggravation et l'apparition de troubles respiratoires tels que l'asthme. En raison des limites présentées par l'évaluation de l'exposition comme des effets, et puisque dans presque toutes les études réalisées à ce jour, il a été impossible de départager l'effet des moisissures de celui d'autres contaminants associés à l'humidité, on ne peut se fier uniquement aux données épidémiologiques pour conclure que les affections respiratoires sont causées par les moisissures en milieu intérieur. L'existence d'un lien de causalité est cependant très plausible si l'on tient compte du fait que l'exposition aux moisissures dans les milieux de travail entraîne des maladies d'origine allergique et toxique et que les effets indésirables des moisissures ont aussi été observés dans des études fondées sur l'exposition par inhalation réalisées sur des modèles animaux.

Dans le milieu hospitalier, l'exposition à certaines moisissures aéroportées est associée à un risque accru d'infection fongique chez des individus immunodéprimés.

Bien qu'il soit nécessaire de pousser plus loin les recherches concernant les effets sur la santé des moisissures présents en milieu intérieur au moyen de méthodes améliorées d'évaluation de l'exposition et des effets sur la santé pour dissiper certaines incertitudes, les informations que l'on possède actuellement sur la question indiquent qu'il y a lieu de prévenir les conditions d'humidité et la croissance de moisissures et de remédier à toute contamination fongique dans les immeubles.

3. Évaluation de la contamination fongique en milieu de travail non industriel

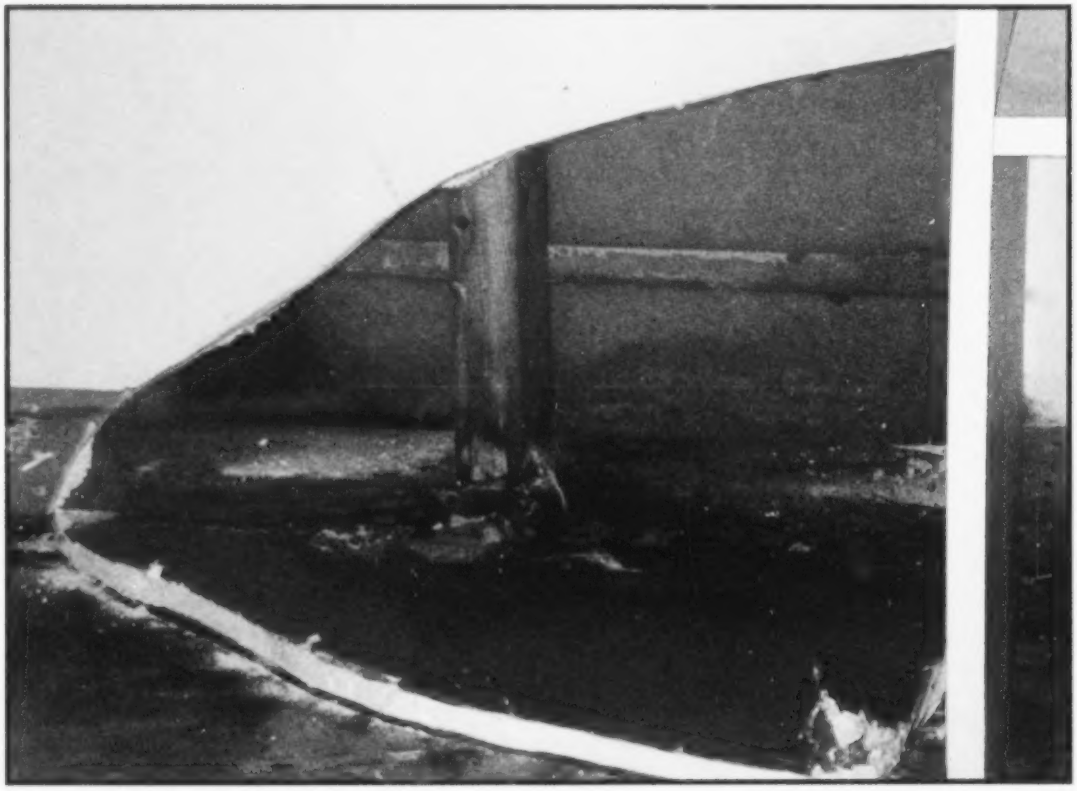


Photo : Architectural Diagnostics Ltd.

3.1 Contexte

Au Canada, la sûreté des lieux de travail est exigée par divers cadres législatifs. Parmi ceux-ci, on retrouve l'article 12 de la *Loi sur les produits dangereux*[1], le *Code canadien du travail*, la *Loi sur le transport des marchandises dangereuses*, les lois provinciales sur la santé et la sécurité au travail et les règlements connexes. Il est de la plus haute importance de disposer d'une marche à suivre qui protégera la santé et assurera la sécurité des occupants[2] et des travailleurs qui procèdent à une inspection visant à déterminer s'il y a contamination fongique dans un immeuble public[3] (CHMT, 1995a). Des analyses du cadre législatif sur la qualité de l'air intérieur au Canada ont révélé son caractère variable et fait état de la jurisprudence qui pourrait s'appliquer (Beaudry, 1999; Morton et Kassirer, 2000).

De récentes études ont révélé que la plupart des contaminants présents dans l'air intérieur des immeubles résidentiels ou des immeubles à bureaux n'étaient pas mentionnés expressément dans les règlements (CHMT, 1995b; CHMT, 1989). Comme pour les autres contaminants de l'air intérieur, le cadre législatif relatif aux moisissures est essentiellement fondé sur des règlements qui suggèrent ou exigent la conformité aux recommandations des autorités compétentes, notamment le CHMT, la norme 62 de l'*American Society of Heating Air-Conditioning & Refrigerating Engineers* et les valeurs limites d'exposition (en anglais *threshold limit values*, ou TLV) de l'*American Conference of Government Industrial Hygienists* (ACGIH), de même qu'aux énoncés ou politiques des ministères du Travail et de la Santé provinciaux et territoriaux. De plus, les exigences en matière de santé et sécurité définies par la loi imposent certaines obligations aux hygiénistes du travail, aux ingénieurs et aux médecins, ainsi qu'à d'autres professionnels de la santé, qui sont tenus d'agir dans le meilleur intérêt des occupants. Cela doit être fait conformément aux politiques du médecin hygiéniste responsable ou du directeur de la santé publique de la région concernée et (ou) de Santé Canada dans les établissements de compétence fédérale.

On ne dira jamais assez que la meilleure façon de limiter la croissance des moisissures consiste à en prévenir l'apparition. L'élimination de l'humidité, l'intervention rapide en présence de toute fuite d'eau et l'entretien rigoureux des systèmes de chauffage, de ventilation et de climatisation (CVC) sont autant d'éléments essentiels d'une stratégie de prévention (Lavoie et Lazure, 1994; Flannigan et Morey, 1996).

3.2 Principes généraux

Les évaluations de la qualité de l'air intérieur[4] peuvent être déclenchées de différentes façons. Certains propriétaires ou gestionnaires d'immeubles procèdent à des évaluations périodiques de la qualité de l'air intérieur afin de déceler les problèmes avant qu'ils puissent affecter les occupants. À l'autre extrémité du spectre, on retrouve les évaluations entreprises à la suite de l'apparition de réactions aiguës chez des personnes qui pénètrent dans un immeuble. Des mesures appropriées doivent être mises en œuvre lorsqu'une évaluation a lieu à la suite de plaintes relatives à la santé. Il est important de confier à des personnes possédant une formation et une expérience professionnelles reconnues la tâche de procéder à une évaluation d'un éventuel problème de moisissures dans les immeubles publics, et de recourir aux méthodes documentées par l'ACGIH (1999) et l'*American Industrial Hygiene Association* ou AIHA (Dillon et coll., 1996).

Dans les systèmes de CVC, les humidificateurs, les filtres souillés et les débris accumulés dans les conduites sujettes à la condensation ou aux fuites peuvent être responsables de la présence de moisissures dans les immeubles. Des spores peuvent jaillir périodiquement des conduites. Des champignons peuvent être libérés lorsque les locaux occupés adjacents à des cavités de murs, des cages d'ascenseur ou des drains d'égout défectueux contaminés sont mis en pression négative. Les taux d'infiltration d'air et les différences de pression résultant du vent et de la charge thermique (conditions météorologiques), et du dérèglement des systèmes de ventilation ou d'évacuation peuvent influer sur ce phénomène. La dispersion des champignons provenant des tapis ou de la contamination des surfaces dépend de l'activité dans l'espace occupé et de la fréquence du nettoyage.

1. Article qui établit le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT).
2. « Occupant » désigne ici toute personne présente dans un immeuble public, y compris les travailleurs, les étudiants, les visiteurs et le public.
3. « Immeuble public » désigne ici tout immeuble accessible au public (p. ex. les immeubles à bureaux, les écoles, les magasins).
4. « Évaluation » désigne ici la procédure d'accès à l'immeuble, d'inspection, d'échantillonnage, de documentation et de production des rapports, ladite procédure étant exécutée par des personnes ayant reçu une formation appropriée.

Au besoin, il faut procéder à des analyses en laboratoire utilisant des méthodes appropriées et exécutées par des professionnels expérimentés et compétents. Les laboratoires commerciaux doivent participer avec succès au programme Environmental Microbiology Proficiency Analytical Testing (EMPAT) de l'AIHA et, de préférence, être un laboratoire d'analyse environnementale accrédité par le Conseil canadien des normes (CCN)[5], ou encore détenir une certification ISO ou Bonne pratiques de laboratoire (BPL)[6]. Il existe également des laboratoires universitaires et gouvernementaux employant des spécialistes hautement qualifiés en matière d'identification des moisissures qui peuvent fournir des données fiables. Toutefois, ces laboratoires doivent être tenus d'utiliser les méthodes reconnues. La Société canadienne d'hypothèques et de logement tient à jour une liste des laboratoires qui ont fourni des services au gouvernement canadien. Des représentants des ministères de la Santé ou du Travail des gouvernements provinciaux peuvent également émettre des recommandations. Toutes les mesures raisonnables doivent être prises pour s'assurer qu'aucune intervention menée pendant les procédures d'évaluation ou d'assainissement[7] n'ait pour effet d'accroître la contamination de l'immeuble ou le risque auquel sont exposés les occupants de l'immeuble ou le public. Enfin, la communication de renseignements fiables et à jour aux occupants est un aspect essentiel de toute évaluation de la qualité de l'air intérieur (QAI), car les personnes appartenant à l'un des groupes à risque potentiels ont besoin d'être informées en présence d'un problème microbiologique dans leur lieu de travail ou leur établissement d'enseignement.

3.3 Objectifs de l'évaluation de la contamination fongique

Comme il est mentionné ci-dessus, la fréquence et la complexité des évaluations de la contamination fongique varient en fonction de la taille et de la nature de l'immeuble, qu'il s'agisse d'une vérification périodique de la qualité de l'air ou d'une évaluation menée en réponse à une plainte reliée à la santé. Qu'il suffise, pour se situer, de se reporter aux recommandations du CHMT (CHMT 1995b; CHMT 1989; CHMT 1995a), selon qui il faut réduire au minimum l'exposition aux champignons, les moisissures et l'humidité sont nocives pour la santé de la population, et il existe des groupes à risque. Les objectifs consistent à définir et à maîtriser le(s) problème(s) microbien(s) et à redonner à l'immeuble un niveau de rendement satisfaisant. Les évaluations de la qualité de l'air à des fins de vérification ne sont pas abordées ici.

La discussion ci-après porte sur les cas où une plainte reliée à la santé a été déposée et où, à première vue, les moisissures pourraient être l'un des problèmes potentiels.

Les objectifs d'une telle évaluation sont les suivants :

- établir la cause, la nature et l'étendue de la contamination fongique;
- évaluer le risque d'effets indésirables sur la santé des occupants;
- éliminer le(s) problème(s) microbien(s);
- redonner à l'immeuble un niveau de rendement satisfaisant.

Facteurs à considérer face à un problème potentiel de moisissures

1. Il est important de cerner le problème aussi rapidement que possible pour permettre à l'équipe chargée de l'évaluation de donner des réponses claires aux occupants, aux gestionnaires et aux intervenants en matière de santé à propos de l'état de l'immeuble. Pour les motifs expliqués dans la section 3.4 ci-dessous, la contamination fongique résulte très souvent de problèmes d'humidité chroniques. Si l'exposition a atteint le point où des plaintes reliées à la santé sont déposées, cela signifie généralement que le problème existe déjà depuis des années. Puisque des moisissures sont présentes sur certains matériaux dans tous les immeubles, il faut déterminer la nature et l'étendue de la contamination, et identifier les personnes exposées.
2. La première étape d'une évaluation de contamination fongique consiste en une inspection faite par un

5. Le Conseil canadien des normes (CCN) accrédite les laboratoires d'analyse environnementale en collaboration avec l'Association canadienne des laboratoires d'analyse environnementale (Inc.) (ACLAE). L'ACLAE est une association sans but lucratif regroupant des laboratoires privés et publics.
6. Les Bonnes pratiques de laboratoire (BPL) sont un ensemble de lignes directrices élaborées par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) qui portent sur les installations de laboratoire, les procédures normales d'exploitation (PNE), l'assurance de qualité et la production de rapports. La certification BPL est accordée par un certain nombre d'organismes dans le monde, dont la Food and Drug Administration des États-Unis.
7. L'*assainissement* englobe à la fois l'élimination de toute moisissure dans l'immeuble et la correction de la défectuosité qui a mené à la contamination fongique (humidité excessive, fuite d'eau ou infiltration d'eau de l'extérieur).

spécialiste accompagnée ou suivie, si nécessaire, d'un prélèvement d'échantillons d'air (voir 3.4.1). Les évaluateurs doivent déterminer s'il existe une possibilité de contamination cachée, y compris dans le système de CVC ou dans les cavités de murs (Miller, 1993). Dans ces cas, les échantillons d'air se révèlent particulièrement utiles. Les échantillons d'air soumis à des méthodes nécessitant la mise en culture des spores viables permettent souvent de détecter des problèmes mineurs de contamination fongique; les résultats sont disponibles dans un délai de sept à dix jours. Par contre, les échantillons de spores non viables (prélevés au moyen d'une surface adhésive) sont généralement moins sensibles, mais les résultats sont obtenus dans un délai de 24 à 48 heures. Tous les échantillons doivent être prélevés selon les méthodes décrites dans le Guide de l'AIHA (Dillon et coll., 1996).

3. Après le prélèvement des échantillons d'air, les planchers et autres surfaces sur lesquelles des poussières peuvent s'accumuler doivent être nettoyés à l'aide d'un aspirateur muni d'un filtre absolu (HEPA). Sauf à de rares exceptions, la plupart des cas d'exposition aux spores fongiques sont dus aux personnes qui se déplacent dans l'espace occupé et qui soulèvent ainsi des dépôts de poussière. Le nettoyage parvient dans la plupart des cas à diminuer immédiatement l'exposition alors que l'évaluation se poursuit. Si des personnes sont présentes dans l'immeuble, la décision de recueillir des échantillons d'air doit être prise rapidement, pour que le nettoyage puisse être entrepris.

4. Lorsque la nature et l'étendue de la contamination sont connues, il faut communiquer cette information aux occupants. Cela permet entre autres aux occupants particulièrement sensibles aux concentrations inhabituelles de moisissures aéroportées de vérifier auprès de leur médecin s'ils peuvent demeurer dans l'immeuble.

5. Il faut évaluer avec précision l'étendue de la contamination et de l'humidité ou des dommages afin de circonscrire zone touchée et assainir celle-ci. Cette étape est nécessaire pour trois raisons : a) la complexité de la procédure d'élimination dépend de la superficie touchée (ACGIH, 1999; New York City Department of Health, 2000); b) il a été démontré que le risque d'effets sur la santé des occupants dépend de l'étendue de la contamination fongique; c) la procédure d'assurance de la qualité de l'assainissement dépend en partie de la rigueur de l'évaluation (AIHA, 2001). Durant l'évaluation, il faut s'assurer de bien contenir la poussière (p. ex., atomiser et utiliser un aspirateur HEPA) lorsque de petites ouvertures ($< 0{,}1$ m^2) sont pratiquées dans les murs adjacents à un espace occupé. Si des ouvertures plus grandes sont pratiquées, et surtout lorsqu'il a été déterminé que la contamination fongique était considérable, il faut appliquer des mesures de confinement ou d'autres mesures de protection, si les occupants doivent réintégrer l'espace avant l'exécution des travaux de réparation. L'évaluation doit également indiquer le degré de connexion entre les moisissures repérées et les lieux de séjour ou de travail. L'étape de la documentation peut être éliminée si l'immeuble est inoccupé.

6. Lors de la documentation de la nature et de l'étendue de la contamination fongique observée, l'identification des espèces fongiques présentes répond à plusieurs besoins. D'abord, elle permet de vérifier si les dommages observés sont vraiment dus aux moisissures. Les poussières et autres types de dépôts sur les surfaces des immeubles ou dans les diffuseurs du système de CVC ne sont pas toujours de nature fongique. Ensuite, il peut être utile de connaître les conditions environnementales qui ont donné lieu à la croissance des moisissures. Les espèces fongiques présentes peuvent procurer des indices précieux. Ainsi, les moisissures qui se développent dans des conditions de faible humidité sont différentes de celles qui prolifèrent dans des conditions d'humidité élevée. Cela peut aider à identifier des sources d'humidité peu évidentes. Par exemple, la découverte de moisissures hydrophiles près d'un cadre de fenêtre peut être l'indice d'infiltrations d'eau importantes autour de cette fenêtre ou encore d'un problème de condensation dans la cavité du mur. La découverte de moisissures adaptée aux conditions de faible humidité derrière une commode appuyée à un mur extérieur peut indiquer une ventilation ou une isolation inadéquate. En outre, les professionnels de la santé consultés par les occupants peuvent avoir besoin d'une liste des espèces fongiques présentes.

7. Les dommages causés par la contamination fongique doivent être rapidement réparés, conformément aux protocoles décrits dans les lignes directrices du *New York City Department of Health* (2000) et de l'ACGIH (1999; Chapitre 15), et aux méthodes d'assurance de la qualité recommandées par l'AIHA (2001). Ces protocoles sont similaires à ceux du CHMT (1995a). Il convient de noter que la principale méthode permettant de s'assurer que l'assainissement a été exécuté correctement consiste à confirmer que les sources d'eau ou d'humidité responsables de la contamination ont été repérées et éliminées. La réparation des dommages causés par la contamination fongique dans un mur extérieur dont il a été déterminé qu'il comprend un pare-air efficace ne nécessite habituellement aucune mesure de protection particulière. Le pare-air suffit normalement à empêcher la pénétration des

spores fongiques à l'intérieur. Il est toutefois important de noter que les travaux de construction, de démolition et de réparation génèrent tous de la poussière et d'autres débris. Généralement, il est déconseillé de permettre l'occupation des lieux où des travaux de construction sont en cours. Il peut être nécessaire, selon la nature et l'étendue des dommages et des réparations, de prévoir des mesures de protection du contenu de l'immeuble contre les dépôts de poussière générés par les travaux, et de faire un nettoyage au moyen d'un aspirateur HEPA après les travaux avant de permettre le retour des occupants. D'autres mesures de précaution consistent à contenir la poussière et les spores en créant une pression négative dans les locaux touchés et en les isolant. Aucune considération de santé publique n'exige le confinement de l'extérieur d'un immeuble lorsque les travaux d'assainissement sont exécutés depuis l'extérieur. Mais lorsque les murs extérieurs se trouvent dans un espace semi-fermé, une cage d'escalier par exemple, des mesures de protection peuvent s'imposer.

8. Les risques pour la santé découlant de l'exposition à des moisissures croissant sur les matériaux de construction varient en fonction du degré d'isolation de ces matériaux par rapport à l'espace occupé. Compte tenu des méthodes de construction et des conditions climatiques caractéristiques du Canada, les risques liés à l'exposition à une croissance fongique vont décroissant, selon que celle-ci est située a) sur des surfaces à découvert dans l'espace occupé; b) dans des cavités de murs intérieurs ou de planchers [particulièrement en présence de conduites]; c) dans des murs extérieurs dotés d'un pare-air peu efficace; d) dans des murs extérieurs, du côté extérieur d'un pare-air efficace; e) dans un grenier ou sous des combles séparés de l'espace occupé par un pare-air. Si les dommages fongiques se situent dans le système de ventilation, des mesures immédiates doivent être prises pour empêcher la contamination de se propager. Si la contamination touche la surface des murs, des plafonds ou des planchers de l'espace occupé, il faut immédiatement contenir les zones endommagées par les moisissures. Des barrières faites de polyéthylène, avec ou sans dépressurisation sont parmi les options envisageables. Si la contamination se situe essentiellement dans les cavités des murs intérieurs, l'accès aux zones très endommagées de l'immeuble doit être interdit pendant toute la durée des travaux d'assainissement. L'accès aux autres zones pendant les travaux dépendra du risque d'y propager la contamination, lequel devra être évalué par un professionnel. Parmi les autres mesures à envisager, citons un nettoyage régulier par aspiration HEPA combiné à un contrôle de la qualité de l'air destiné à confirmer l'efficacité du nettoyage. Une équipe de gestion des travaux d'assainissement et de réparation doit être formée. Ces travaux doivent faire l'objet d'une surveillance étroite, de façon à garantir leur efficacité, de même que d'une assurance de la qualité et d'essais de conformité.

9. Généralement, tous les matériaux poreux présentant une croissance fongique doivent être enlevés de manière sécuritaire et efficace, après quoi des équipes spécialisées en dépoussiérage doivent procéder à un nettoyage minutieux. Il peut également être nécessaire d'enlever les surfaces qui attirent de grandes quantités de dépôts de poussière et de spores, tels les tapis et carreaux de plafond. Ces surfaces sont difficiles à nettoyer, et il n'existe pas de méthode acceptée pour vérifier l'efficacité du nettoyage. Les facteurs à considérer pour décider s'il faut enlever les autres surfaces poreuses dans une zone contaminée par les moisissures sont la nature, l'étendue et la durée du problème de contamination fongique dans l'immeuble. Au fur et à mesure que progressent les travaux, il faut vérifier la présence de tout dommage lié à de la contamination fongique sur les surfaces mises à nu lors de la démolition. Les matériaux semi-poreux présentant des traces de moisissure peuvent être nettoyés s'ils demeurent solides; dans le cas contraire, ils doivent être remplacés. Les poussières présentes sur les surfaces non poreuses peuvent habituellement être enlevées à l'aide de méthodes convenant au matériau.

   En présence d'une forte contamination, c'est-à-dire au sommet de l'échelle définie par l'ACGIH (1999) ou le New York City Department of Health (2000), des échantillons de dépôts de poussière doivent être prélevés après l'assainissement. Le but de cette mesure est de documenter le fait que les zones contaminées ont été nettoyées à fond. Le poids sec de la poussière prélevée par m^2 doit être déterminé conformément aux lignes directrices de l'AIHA (2001). Une fois que les matériaux contaminés ont été enlevés et que la zone touchée a été nettoyée à fond à l'aide d'un système d'aspiration HEPA[8], l'immeuble peut être traité comme un chantier de construction normal pour les fins des travaux de reconstruction.

   Une fois les travaux de réparation terminés, il peut être utile de prélever des échantillons d'air après une ou deux semaines de fonctionnement normal du

8. La quantité de poussière résiduelle doit être réduite au minimum raisonnablement possible, ce qui a été défini comme étant un poids sec inférieur à 100 mg/m^2 sur les surfaces lisses dans un certain nombre de documents publiés par des autorités compétentes (ACGIH, 1999, AIHA, 2001).

système de ventilation, pour confirmer de façon définitive le succès des mesures correctrices mises en œuvre.

3.4 Considérations méthodologiques

L'échantillonnage microbiologique au cours de l'évaluation de la contamination fongique dans un immeuble est un problème complexe. Il existe des directives à ce sujet publiées par des autorités reconnues compétentes. Par exemple, l'AIHA a publié un guide qui expose des méthodes reconnues d'échantillonnage microbiologique (Dillon et coll., 1996). L'ACGIH a publié un manuel complet sur les problèmes microbiologiques des immeubles, qui comprend des chapitres sur l'évaluation et l'assainissement, lesquels entérinent les méthodes d'échantillonnage de l'AIHA (ACGIH, 1999). Certaines de ces procédures sont reprises dans Flannigan et coll. (2001). La *US Environmental Protection Agency* a publié des lignes directrices sur l'élimination des moisissures dans les immeubles publics (USEPA 2001) et les résidences (USEPA 2002).

Les buts de toute évaluation consistent à définir la cause, la nature et l'étendue de la contamination fongique, et à évaluer le risque d'effets indésirables sur la santé des occupants.

3.4.1 Inspection par un spécialiste

La première étape de l'évaluation de la présence de contamination microbienne dans un immeuble est l'inspection par un spécialiste, soit une personne possédant des connaissances en génie ou en architecture reliées aux problèmes d'humidité dans les immeubles et, plus particulièrement, dans le type d'immeuble à inspecter. Les compétences requises diffèrent selon que l'inspection porte sur de grands immeubles publics ou sur une maison individuelle. La contamination par des moisissures peut être causée par la condensation, les inondations et différents types d'infiltrations. L'inspection reliée à des problèmes de moisissures exige une connaissance approfondie de la conception de l'enveloppe du bâtiment et des types de défauts pouvant entraîner de la condensation et des infiltrations d'eau. L'inspection matérielle des moisissures dans les immeubles publics et résidentiels requiert une compétence considérable en matière de conception, de construction et de gestion de ces structures. Des listes d'items à vérifier ont été élaborées par la SCHL (1993) pour l'inspection des immeubles résidentiels et par Travaux publics et Services gouvernementaux Canada (Davidge et coll., 1992) et la US EPA (USEPA et USDHHS, 1991) pour les immeubles publics.

L'échantillonnage de l'air n'est pas indiqué, à moins qu'une inspection complète de l'immeuble ait eu lieu avant ou simultanément. L'échantillonnage permet de repérer une contamination non visible sans essai destructif et de documenter la contamination de l'air. De même, les données fournies par l'échantillonnage de l'air doivent être comparées à l'information acquise pendant l'inspection matérielle. « Les résultats sont-ils plausibles? » est la question que l'on doit toujours se poser pour bien évaluer le risque de faux négatifs ou de faux positifs. De plus, la documentation des sources et de la nature de la contamination permet de procéder à une analyse des défaillances de l'immeuble (ou du système de CVC). Une telle analyse aide à définir des stratégies d'évaluation économiques et, à terme, les mesures correctrices requises.

3.4.2 Échantillons d'air « cultivables »

Les échantillonneurs d'air déposent les propagules fongiques sur une boîte de pétri ou dans une suspension aqueuse. Ces échantillons renseignent sur les propagules cultivables ou « viables » dans l'air. Il est important de savoir que, pour différentes raisons, les techniques d'échantillonnage de l'air existantes sous-évaluent les véritables concentrations de spores fongiques aéroportées. Le nombre de propagules fongiques déterminé par la culture est substantiellement inférieur (de 1 à 50 %) à celui qui est déterminé par méthode directe; ceci varie selon l'espèce. Les diverses espèces fongiques ont des exigences de croissance différentes. Par conséquent, quel que soit le milieu utilisé, les taux de récupération sont différents. La viabilité des spores fongiques diminue avec le temps: les spores de certaines espèces demeurent viables pendant des années; les spores d'autres espèces, pendant des mois. Certaines espèces croissent très rapidement ou se révèlent agressives en culture et produisent des agents antifongiques qui peuvent freiner la croissance d'autres espèces présentes dans la culture. La variabilité des nuages de spores en suspension dans l'air intérieur d'un immeuble où une croissance fongique active est observée dépasse largement la précision des méthodes d'échantillonnage disponibles. L'échantillonnage de l'air est utile pour évaluer la contamination fongique dans les grands immeubles et il doit être envisagé si l'évaluation fait suite à des plaintes reliées à la santé.

Il est rarement possible de prélever suffisamment d'échantillons pour procéder à des analyses statistiques rigoureuses. Toutefois, il faut tenir compte des principes statistiques pour déterminer le nombre d'échantillons à prélever (ACGIH, 1999). Il importe d'étudier avec soin la manière dont chaque échantillon sera prélevé et où il sera prélevé.

Les échantillons d'air doivent être prélevés pendant les périodes d'activité normale dans l'immeuble, lorsque le système de ventilation fonctionne. Facteur important, deux échantillonnages dans un même espace doivent être faits à des intervalles d'une à deux heures (p. ex., se déplacer sur chaque étage de l'immeuble dans une direction donnée, monter d'un étage à l'autre, puis redescendre, échantillonner le matin et l'après-midi, etc.). Cette technique permet de prendre en considération la variabilité des concentrations de spores aéroportées dans le temps, et selon les différentes activités en cours dans l'immeuble et la fluctuation des charges thermiques et éoliennes. Les échantillons d'air ne doivent pas être prélevés lorsqu'il pleut. La pluie produit un effet transitoire sur les populations microbiennes dans l'air extérieur, ce qui peut fausser la comparaison air intérieur/extérieur. Le nombre d'échantillons d'air extérieur doit, en principe, être égal au nombre d'échantillons d'air intérieur. Comme cela est rarement possible, il faut prélever un minimum de trois à six échantillons d'air extérieur pendant les périodes d'échantillonnage de l'air intérieur. Ces échantillons doivent être prélevés au-dessus du niveau du sol pour éviter de recueillir des particules de terre soufflées par le vent pouvant contenir des champignons susceptibles de fausser la comparaison de la diversité des espèces entre l'air intérieur et extérieur. Il est recommandé de prélever les échantillons d'air extérieur aussi près que possible des prises d'air ou encore face au vent, sur le toit de l'immeuble. On trouvera d'autres conseils dans le guide de l'AIHA (Dillon et coll., 1996) et le manuel de l'ACGIH (ACGIH, 1999).

Les méthodes actuelles d'interprétation des résultats d'échantillonnage de l'air reposent sur la comparaison de la diversité des champignons repérés à l'intérieur et à l'extérieur, en tenant compte des espèces indicatrices et des espèces présentant une faible capacité de récupération sur une boîte de pétri, comme *Stachybotrys chartarum* (CHMT 1995a; Dillon et coll., 1996; ACGIH, 1999). Les espèces fongiques présentes dans l'air extérieur varient avec les saisons. Les concentrations moyennes totales de propagules en juillet vont de 20 000 par m^3 à des concentrations de pointe pouvant aller jusqu'au double de cette valeur. En l'absence de neige, la proportion d'*Aspergillus* et de *Penicillium* parmi les spores fongiques totales est inférieure à 1 % de l'ensemble des spores fongiques. Lorsque le sol est recouvert de neige, la concentration totale de spores fongiques dans l'air diminue et la proportion de d'*Aspergillus* et de *Penicillium* augmente jusqu'à 10 - 20 %.

L'avantage d'échantillons d'air viables correctement prélevés et analysés est que les données peuvent servir à détecter les premiers signes d'une contamination fongique, de même que des croissances fongiques dans des cavités murales ou des conduites d'aération (où la dilution provoquée par l'air extérieur limite la sensibilité de l'analyse).

3.4.3 Échantillonneurs à surface adhésive

On utilise de plus en plus souvent des échantillonneurs à surface adhésive, comme le Zefon Air-O-Cell[MC], Allergenco[MC] et Burkhard[MC] pour l'évaluation de la QAI. Peu de données ont été publiées sur le rendement comparatif et qualitatif de ces échantillonneurs (Dillon et coll., 1996). Toutefois, certaines études ont permis d'obtenir de l'information sur les points de démarcation reliés à ces échantillonneurs (Aizenberg et coll., 2000). Un inconvénient de ces méthodes est qu'elles dépendent de la capacité du microscopiste à faire le décompte des propagules fongiques dans un champ contenant des débris de types variés.

Un des avantages des échantillonneurs à surface adhésive, lorsque les échantillons sont correctement prélevés et analysés, c'est que les résultats sont disponibles au bout d'une journée et que, en présence d'un pourcentage élevé de spores non viables aéroportées, les données sont plus fiables.

3.4.4 Documentation d'une contamination fongique visible

À cette étape de l'évaluation globale, c'est-à-dire lors de l'inspection par un spécialiste, des notes détaillées des quantités de moisissures visibles doivent être inscrites sur la vue appropriée des plans du bâtiment. Les zones de contamination fongique doivent y être délimitées de manière suffisamment détaillée pour permettre estimer le nombre de mètre carrés de surface contaminée.

Des échantillons en vrac peuvent être prélevés sur les matériaux qui semblent attaqués par des moisissures. L'examen des échantillons à la recherche de croissances fongiques permettra de délimiter les zones atteintes. Une petite quantité du matériau peut être grattée en surface et examinée sous microscope et (ou) placée sur une boîte de pétri. Habituellement, la couleur des matériaux qui semblent contaminés vient de la présence de conidies, ascocarpes, pycnides et, dans le cas des champignons humifères, de mycéliums. Des conidies non visibles à l'œil nu mais présentes sur des matériaux de construction peuvent quand même miner la qualité de l'air de l'espace occupé.

Lorsqu'il y a lieu de croire qu'une quantité appréciable de moisissure se trouve derrière les cavités du mur, il faut procéder à des inspections physiques mettant au jour la

zone cachée. Certains facteurs sont à considérer, dont la présence ou l'absence d'isolant dans les murs et le type de dégât d'eau. Par exemple, après la rupture d'une canalisation, une inondation, un incendie ou des problèmes évidents reliés au parement ou aux fenêtres, il est raisonnable de penser que toutes les zones touchées ont été contaminées et elles doivent être inspectées. L'inspection par un spécialiste et (ou) les échantillons d'air peuvent se révéler utiles pour déterminer s'il faut procéder à des inspections destructives. Les méthodes pour ce faire consistent entre autres à enlever à la scie la section inférieure des murs intérieurs, (sur 0,3 m et d'un côté), ou encore à l'utiliser une scie à guichet et un boroscope (AIHA, 2001). Lorsque l'on procède à une inspection destructive, il faut recourir à un système d'aspiration HEPA pour un contrôle à la source (à proximité de la scie, p. ex.) ou à des mesures de confinement de base, en se munissant de tout le matériel de protection respiratoire requis (ACGIH, 1999).

3.4.5 Analyse mycologique des échantillons en vrac

Par échantillons en vrac, on entend les échantillons physiques de matériaux de construction, recueillis lors d'une inspection destructive. Les méthodes d'étalement de dilutions sont sélectives et ne renseignent pas directement sur les champignons qui croissent sur les matériaux endommagés par rapport aux organismes immatures aéroportés pouvant s'être déposés. L'essai d'étalement par dilutions consiste à déposer une quantité de matière en poudre (p. ex., panneau mural moulu, dépôts de poussière) dans un diluant approprié. On procède ensuite à dix dilutions supplémentaires avant de placer les parties aliquotes sur des boîtes de pétri, et ce, en au moins trois exemplaires. Le liquide est alors réparti uniformément sur la surface. On laisse ensuite incuber, puis on dénombre les colonies qui émergent. Les colonies représentatives sont ensuite transférées sur une gélose qui permet d'identifier les espèces présentes. Cette méthode a pour avantage de brosser un tableau de la diversité des espèces présentes.

En l'absence d'un nettoyage régulier par système d'aspiration HEPA, l'analyse mycologique d'échantillons de poussière déposée aide à cerner un problème qui peut être saisonnier ou lié à des facteurs absents au moment de l'évaluation (ACGIH, 1999). Par exemple, la condensation autour des unités d'induction périphériques, qui rend les tapis humides, ne se produit qu'en été. Or, l'étude d'une plainte déposée par un occupant peut avoir lieu lorsque le tapis a séché. Comme c'est le cas avec les échantillons d'air, l'analyse de la diversité fongique permet une bonne interprétation des échantillons de poussière, mais les résultats sont moins faciles à interpréter (Dillon et coll., 1996; ACGIH 1999).

De petits débris des matériaux de construction recueillis (autour de 0,5 g) peuvent être placés sur différentes boîtes de pétri. Après l'incubation et la croissance des colonies, celles-ci sont dénombrées et transférées à des fins d'identification. L'avantage de cette méthode est que les colonies qui émergent en premier correspondent probablement à celles qui sont le plus actives dans les matériaux endommagés.

3.4.6 Techniques microscopiques

Les échantillons de matériaux de construction contaminés placés sur une boîte de pétri selon l'une ou l'autre des méthodes exposées doivent également être additionnés de bleu de lactophénol ou d'un autre colorant approprié, et examinés au microscope afin de vérifier la présence d'organismes qui pourraient être non viables. Cela permet de comparer les cultures viables et les cultures non viables. On obtient de l'information sur les spores mortes présentes sur les matériaux endommagés, ce qui aide à prévenir les résultats faux négatifs. (Les spores fongiques mortes contiennent encore des substances allergènes et des toxines.) Dans le cas où l'examen révèle que la majorité des organismes fongiques présents sur un matériau contaminé sont morts, cela signifie que la fuite d'eau s'est probablement produite des mois, voire des années auparavant.

Il existe deux techniques de base pour l'examen au microscope de surfaces fongiques : les échantillons sur ruban et les frottis provenant de la zone contaminée et recueillies dans de petits sachets en plastique ou des flacons. Les échantillons sur ruban sont prélevés en appuyant un ruban de cellophane de bonne qualité contre la surface contaminée. Si on dispose de frottis, ceux-ci peuvent être montés sur des lames et examinées; elles peuvent aussi être mises en culture, ce qu'on ne peut faire avec les échantillons sur ruban. Comme c'est le cas pour toutes les méthodes microscopiques, les grandes spores foncées sont plus faciles à observer que les petites spores hyalines, qui peuvent demeurer inaperçues si le microscopiste n'y porte pas suffisamment attention. Les données taxonomiques obtenues sont limitées.

3.5 Conclusion

Les lignes directrices ci-dessus en matière d'assainissement et d'inspection mettent l'accent sur l'importance de faire appel à du personnel qualifié et expérimenté dans ce domaine de l'hygiène technique et industrielle. La variabilité des méthodes de construction et des climats au Canada ne permet pas de normaliser tous les détails des méthodes d'évaluation.

Selon les lignes directrices sur l'échantillonnage des substances fongiques, l'échantillonnage est souvent une étape nécessaire de l'évaluation d'un immeuble public, alors qu'il est moins utile dans les unités d'habitation.[9] Les échantillons doivent être prélevés par des personnes qualifiées et expérimentées, avant d'être confiés à des laboratoires compétents.

Comme le mentionnent la plupart des documents courants sur la contamination fongique dans les immeubles, la prévention est essentielle. Porter une attention immédiate à la condensation, aux infiltrations d'eau et aux matériaux humides (associés à un problème de plomberie ou à une autre cause, comme une inondation ou des dommages découlant des intempéries) permet d'éliminer toute croissance fongique et de prévenir la prolifération d'autres contaminants, dont les acariens détriticoles, dans le cadre bâti. Ces mesures préventives s'avèrent relativement peu coûteuses par rapport aux frais reliés à l'assainissement d'un immeuble touché par une contamination fongique. Les mérites de la prévention sont encore plus évidents lorsqu'on considère les problèmes de santé qu'elle permet d'éviter.

9. La SCHL a affiché une discussion sur les mérites de l'échantillonnage fongique dans des unités d'habitation familiale sur son site Web : http://www.cmhc-schl.gc.ca

Références

ACGIH 1999. Bioaerosols: Assessment and Control. Cincinatti OH, USA: American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ISBN 1-882417-29-1).

AIHA 2001. Report of Microbial Growth Task Force. Fairfax VA, USA: American Industrial Hygiene Association (ISBN 1-931504-26-1).

Aizenberg, V., Reponen, T., Grinshpun, S.A. et Willeke, K. 2000. Performance of Air-O-Cell, Burkard, and Button samplers for total enumeration of airborne spores. American Industrial Hygiene Association Journal **61**: 855-864.

Alonso, A., Mouchián, K., Albónico J. F., Rodríguez, S.M. et Irañeta, S.G. 1998. Hypersensitivity pneumonitis induced by *Penicillium notatum* antigens in guinea pigs. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology **8**: 52-57.

Alonso, A., Rodríguez, S.R., Rodríguez, S.M., Mouchián, K., Albónico J. F. et Irañeta, S.G. 1997. Interstitial pneumonitis induced in guinea pigs by the antigens of *Rhizopus nigrans*. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology **7**: 103-109.

Anderson, K., Morris, G., Kennedy, H., Croall, J., Michie, J., Richardson, M.D. et Gibson, B. 1996. Aspergillosis in immunocompromised paediatric patients: associations with building hygiene, design, and indoor air. Thorax **51**: 256-261.

Beaudry, C. 1999. Législation et réglementation relatives à la qualité de l'air intérieur. Dans : La qualité de l'air intérieur. Aspects techniques, médicaux et juridiques. 2e édition. Édité par V.H. Nguyen, C. Beaudry, G. Donnini, et P. Renzi, P. Éditions Yvon Blais, Cowansville. Chapitre 2, pp. 43-86.

Beaumont, F., Kauffman, H.F., Sluitter, H.J. et de Vries, K. 1984. Environmental aerobiological studies in allergic bronchopulmonary aspergillosis. Allergy **39**: 183-193.

Bennett, J.E. 1994. Aspergillosis. In Harrisson's Principles of Internal Medicine, Thirteenth Edition. *Éditeurs* : K.J. Isselbacher, E. Braunwald, J.D. Wilson, J.B. Martin, A.S. Fauci et D.L. Kasper. McGraw-Hill, New York (U.S.A.). pp. 861-862.

Benoit, D., Peleman, R., Claeys, G., Hertveldt, K. et Vandewoude, K. 2000. Mixed community- acquired infection in an apparently healthy patient. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases **19**: 642-643.

Brightman, H.S. et Moss, N. 2000. Sick building syndrome studies and the compilation of normative and comparative values. Dans : Indoor Air Quality Handbook. *Éditeurs* : J.D. Spengler, J.M. Samet et J.F. McCarthy. McGraw-Hill, New York (U.S.A.). pp. 3.1-3.32.

Brunekreef, B., Dockery, D.W., Speizer, F.E., Ware, J.H., Spengler, J.D. et Ferris, B.G. 1989. Home dampness and respiratory morbidity in children. Am. Rev. Respir. Dis. **140**: 1363-1367.

Burge, H.A. 2000. The Fungi. In Indoor Air Quality Handbook. *Éditeurs* : J.D. Spengler, J.M. Samet et J.F. McCarthy. McGraw-Hill, New York (U.S.A.). pp. 45.1-45.33.

CDC 2000. Update: pulmonary hemorrhage/hemosiderosis among infants in Cleveland, Ohio, 1993-1996. Morbidity and Mortality Weekly Report **49**: 180-184.

CDC 2001. Notice to readers: availability of case definition for acute idiopathic pulmonary hemorrhage in infants. Morbidity and Mortality Weekly Report **50**: 494-495.

CDC 2004. Acute idiopathic pulmonary hemorrhage among infants. Recommendations from the Working Group for Investigation and Surveillance. Morbidity and Mortality Weekly Report **53**, RR-2: 1-12.

CHMT 1989. Directives d'exposition concernant la qualité de l'air des résidences : rapport du Comité consultatif fédéral-provincial de l'hygiène du milieu. Ottawa: Ministre des Approvisionnements et Services Canada (ISBN 0-662-96146-3).

CHMT 1995a. Contamination fongique dans les immeubles publics : guide facilitant la détermination et la gestion des problèmes. Comité consultatif fédéral-provincial de l'hygiène du milieu. Ottawa: Santé Canada.

CHMT 1995b. Guide technique pour l'évaluation de la qualité de l'air dans les immeubles à bureaux. Rapport du Comité consultatif fédéral-provincial de l'hygiène du milieu. Ottawa: Ministre des Approvisionnements et Services Canada (ISBN 0-662-23846-X).

Chen, K.Y., Ko, S.C., Hsueh, P.R., Luh, K.T. et Yang, P.C. 2001. Pulmonary fungal infection : emphasis on microbiological spectra, patient outcome, and prognostic factors. Chest **120**: 177-184.

Chew, G.L., Douwes, J., Doekes, G., Higgins, K.M., van Strien, R., Spithoven, J. et Brunekreef, B. 2001. Fungal extracellular polysaccharides, β(1->3)-glucans and culturable fungi in repeated sampling of house dust. Indoor Air **11**: 171-178.

Cooley, J.D., Wong, W.C., Jumper, C.A., Hutson, J.C., Williams, H.J., Schwab, C.J. et Straus, D.C. 2000. An animal model for allergic penicilliosis induced by the intranasal instillation of viable Penicillium chrysogenum conidia. Thorax **55**: 489-496.

Cuijpers, C.E.J., Swaen, G.M.H., Wesseling, G., Sturmans, F. et Wouters, E.F.M. 1995. Adverse effects of the indoor environment on respiratory health in primary school children. Environmental Research **68**: 11-23.

Dales, R.E., Choi, B., Chen, Y. et Tang, M. 2002. Influence of family income on hospital visits for asthma among Canadian school children. Thorax **57**: 513-517.

Dales, R.E., Burnett, R. et Zwanenburg, H. 1991. Adverse health effects among adults exposed to home dampness and molds. American Review of Respiratory Disease **143**: 505-509.

Dales, R.E. and Miller, D. 1999. Residential fungal contamination and health: microbial cohabitants as covariates. Environmental Health Perspectives **107 Supplement**: 481-483.

Dales, R.E., Miller, D. et White, J. 1999. Testing the association between residential fungus and health using ergosterol measures and cough recordings. Mycopathologia **147**: 21-27.

Dales, R.E., Zwanenburg, H., Burnett, R. et Franklin, C.A. 1991. Respiratory health effects of home dampness and molds among Canadian children. American Journal of Epidemiology **134**: 196-203.

Davidge, B., Kerr, G. et Nathanson, T. Stratégie d'évaluation de la qualité de l'air intérieur. 1992. Ottawa, Division du rendement des immeubles, Travaux publics Canada.

Dearborn, D.G., Smith, P.G., Dahms, B.B., Allan, T.M., Sorenson, W.G., Montana, E., Etzel, R.A. 2002. Clinical profile of 30 infants with acute pulmonary hemorrhage in Cleveland. Pediatrics **110**: 627-637.

Dekker, C., Dales, R., Bartlett, S. et Zwanenburg, H. 1991. Childhood asthma and the indoor environment. Chest **100**: 922-926.

Dillon, H. K., Heinsohn, P. A. et Miller, J. D. Field Guide for the Determination of Biological Contaminants in Environmental Samples. 1996. Fairfax, VA, USA, American Industrial Hygiene Association (ISBN 0-932627-76-5).

Dillon, H.K., Miller, J.D., Sorenson, W.G., Douwes, J. et Jacobs, R.R. 1999. Review of methods applicable to the assessment of mold exposure to children. Environmental Health Perspectives **107 Supplement**: 473-480.

Douwes, J., Zuidhof, A., Doekes, G., van der Zee, S.C., Wouters, I., Boezen, M.H. et Brunekreef, B. 2000. (1->3)-beta-D-glucan and endotoxin in house dust and peak flow variability in children. Am. J. Respir. Crit. Care Med. **162**: 1348-1354.

Elidemir, O., Colasurdo, G.N., Rossmann, S.N. et Fan, L.L. 1999. Isolation of *Stachybotrys* from the lung of a child with pulmonary hemosiderosis. Pediatrics **104**: 964-966.

Etzel, R.A., Montaña, E., Sorenson, W.G., Kullman, G.J., Allan, T.M. et Dearborn, D.G. 1998. Acute pulmonary hemorrhage in infants associated with exposure to *Stachybotrys atra* and other fungi. Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine **152**: 757-762.

Flannigan, B. et Morey, P.R. (Éditeurs) 1996. Control of moisture problems affecting biological indoor air quality. ISIAQ Guideline TFI-1996. Ottawa, International Society of Indoor Air Quality and Climate. 67 pages.

Flannigan, B., Samson, R. A. et Miller, J. D. Microorganisms in home and indoor work environments: diversity, health impacts, investigation and control. 2001. London, UK, Taylor & Francis (ISBN: 0-415-26800-1).

Flappan, S.M., Portnoy, J., Jones, P. et Barnes, C. 1999. Infant pulmonary hemorrhage in a suburban home with water damage and mold (*Stachybotrys atra*). Environmental Health Perspectives **11**: 927-930.

Fogelmark, B., Thorn, J. et Rylander, R. 2001. Inhalation of (1->3)-B-D-glucan causes airway eosinophilia. Mediators of Inflammation **10**: 13-19.

Garrett, M.H., Rayment, P.R., Hooper, M.A., Abramson, M.J. et Hooper, B.M. 1998. Indoor airborne fungal spores, house dampness and associations with environmental factors and respiratory health in children. Clinical and Experimental Allergy **28**: 459-467.

Górny, R.L., Reponen, T., Willeke, K., Schmechel, D., Robine, E., Boissier, M., Grinshpun, C.A. 2002. Fungal fragments as indoor air contaminants. Applied and Environmental Microbiology **68**: 3522-3531.

Haugland, R.A., Vesper, S.J. et Wymer, L.J. 1999. Quantitative measurement of *Stachybotrys chartarum* conidia using real time detection of PCR products with the TaqMan TM fluorogenic probe system. Molecular and Cellular Probes **13**: 329-340.

Hessel, P.A., Klaver, J., Michaelchuk, D., McGhan, S., Carson, M.M. et Melvin, D. 2001. The epidemiology of childhood asthma in Red Deer and Medicine Hat, Alberta. Canadian Respiratory Journal **8**: 139-146.

Hinkley, S.F., Jiang, J., Mazzola, E.P. et Jarvis, B.B. 1999. Atranones: novel diterpenoids from the toxigenic mold *Stachybotrys atra*. Tetrahedron Letters **40**: 2725-2728.

Hodgson, M.J., Morey, P., Leung, W.-Y., Miller, D., Jarvis, B.B., Robbins, H., Halsey, J.F. et Storey, E. 1998. Building-associated pulmonary disease from exposure to *Stachybotrys chartarum* and *Aspergillus versicolor*. Journal of Occupational and Environmental Medicine **40**: 241-249.

Holding, K.J., Dworkin, M.S., Wan, P.-C.T., Hanson, D.L., Klevens, R.M., Jones, J.L. et Sullivan, P.S. 2000. Aspergillosis among people infected with human immunodeficiency virus: incidence and survival. Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project. Clinical Infectious Diseases **31**: 1253-1257.

Horner, W.E., Helbling, A., Salvaggio, J.E. et Lehrer, S.B. 1995. Fungal allergens. Clinical Microbiology Reviews **8**: 161-179.

Hu, F.B., Persky, V., Flay, B.R. et Richardson, J. 1997. An epidemiological study of asthma prevalence and related factors among young adults. Journal of Asthma **34**: 67-76.

Hunninghake, G.W. and Richerson, H.B. 1994. Hypersensitivity pneumonitis and eosinophilic pneumonia. Dans : Harrisson's Principles of Internal Medicine, Thirteenth Edition. Éditeurs: K.J. Isselbacher, E. Braunwald, J.D. Wilson, J.B. Martin, A.S. Fauci et D.L. Kasper. McGraw-Hill, New York (U.S.A.). pp. 1173-1176.

Institute of Medicine 2000. Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures. Washington DC, USA: National Academy Press.

Jaakkola, M.S., Nordman, H., Piipari, R., Uitti, J., Laitinen, J., Karjalainen, A., Hahtola, P. et Jaakkola, J.J.K. 2002. Indoor dampness and molds and development of adult-onset asthma: a population-based incident case-control study. Environ. Health Perspect. **110**: 543-547.

Jarvis, B.B., Salemme, J. et Morais, A. 1995. Stachybotrys toxins 1. Natural Toxins **3**: 10-16.

Johanning, E., Biagini, R., Hull DeLon, Morey, P., Jarvis, B. et Landsbergis, P. 1996. Health and immunology study following exposure to toxigenic fungi (*Stachybotrys chartarum*) in a water-damaged office environment. International Archives of Occupational and Environmental Health **68**: 207-218.

Kilpeläinen, M., Terho, E.O., Helenius, H. et Koskenvuo, M. 2001. Home dampness, current allergic diseases et respiratory infections among young adults. Thorax **56**: 462-467.

Koskinen, O.M., Husman, T.M., Meklin, T.M. et Nevalainen, A.I. 1999. The relationship between moisture or mould observations in house and the state of health of their occupants. European Respiratory Journal **14**: 1363-1367.

Kramer, M.N., Kurup, V.P. et Fink, J.N. 1989. Allergic bronchopulmonary aspergillosis from a contaminated dump site. American Review of Respiratory Disease **140**: 1086-1088.

Lavoie, J. et Lazure, L. 1994. Guide de prévention contre la prolifération microbienne dans les systèmes de ventilation : guide technique RG-088. Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec. 66 p.

Li, C.S. and Hsu, L.Y. 1996. Home dampness and childhood respiratory symptoms in a subtropical climate. Archives of Environmental Health **51**: 42-46.

Loo, V.G., Bertrand, C., Dixon, C., Vityé, D., DeSalis, B., McLean, A.P.H., Brox, A. et Robson, H.G. 1996. Control of construction-associated nosocomial aspergillosis in an antiquated hematology unit. Infection Control and Hospital Epidemiology **17**: 360-364.

Madelin, T.M. and Johnson, H.E. 1992. Fungal and actinomycete spore aerosols measured at different humidities with an aerodynamic particle sizer. Journal of Applied Bacteriology **72**: 400-409.

Mason, C.D., Rand, T.G., Oulton, M., MacDonald, J. et Anthes, M. 2001. Effects of *Stachybotrys chartarum* on surfactant convertase activity in juvenile mice. Toxicology and Applied Pharmacology **172**: 21-28.

Mason, C.D., Rand, T.G., Oulton, M., MacDonald, J.M. et Scott, J.E. 1998. Effects of *Stachybotrys chartarum* (*atra*) conidia and isolated toxin on lung surfactant production and homeostasis. Natural Toxins **6**: 27-33.

McCrae, K.C., Rand, T., Shaw, R.A., Mason, C., Oulton, M.R., Hastings, C., Cherlet, T., Thliveris, J.A., Mantsch, H.H., MacDonald, J. et Scott, J.E. 2001. Analysis of pulmonary surfactant by Fourier-transform infrared spectroscopy following exposure to *Stachybotrys chartarum* (*atra*) spores. Chemistry and Physics of Lipids **110**: 1-10.

Miller, J. D. 1993 Fungi and the building engineer. Dans : Geshwiler M (éd.) ASHRAE IAQ '92, Environments for people. ASHRAE, Atlanta, GA. p. 147-162.

Miller, J.D. et Young, J.C. 1997. The use of ergosterol to measure exposure to fungal propagules in indoor air. American Industrial Hygiene Association Journal **58**: 39-43.

Montaña, E., Etzel, R.A., Allan, T., Horgan, T.E. et Dearborn, D.G. 1997. Environmental risk factors associated with pediatric idiopathic pulmonary hemorrhage and hemosiderosis in a Cleveland community. Pediatrics **99**: 117-124.

Morton, Ian et Kassirer, Jay. Achieving Healthy Indoor Environments: A Review of Canadian Options. 2000. Toronto, Ontario, Pollution Probe.

New York City Department of Health. Guidelines on Assessment and Remediation of Fungi in Indoor Environments. 2000.

Nielsen, K.F., Huttunen, K., Hyvarinen, A., Andersen, B., Jarvis, B.B. et Hirvonen, M.R. 2002. Metabolite profiles of *Stachybotrys* isolates from water-damaged buildings and their induction of inflammatory mediators and cytotoxicity in macrophages. Mycopathologia **154**: 201-205.

Norbäck, D., Björnsson E., Janson, C., Palmgren, U. et Boman, G. 1999. Current asthma and biochemical signs of inflammation in relation to building dampness in dwellings. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease **3**: 368-376.

Novotny, W.E. et Dixit, A. 2000. Pulmonary hemorrhage in an infant following 2 weeks of fungal exposure. Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine **154**: 271-275.

Ogawa, H., Fujimura, M., Amaike, S., Matsumoto, Y., Kitagawa, M. et Matsuda, T. 1997. Eosinophilic pneumonia caused by *Alternaria alternata*. Allergy **52**: 1005-1008.

Oren, I., Haddad, N., Finkelstein, R. et Rowe, J.M. 2001. Invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients during hospital construction: before and after chemoprophylaxis and institution of HEPA filters. American Journal of Hematology **66**: 257-262.

Phalen, R.F. et Oldham, M.J. 2001. Methods for modeling particle deposition as a function of age. Respiratory Physiology **128**: 119-130.

Pirhonen, I., Nevalainen, A., Husman, T. et Pekkanen, J. 1996. Home dampness, moulds and their influence on respiratory infections and symptoms in adults in Finland. European Respiratory Journal **9**: 2618-2622.

Ponikau, J.U., Sherris, D.A., Kern, E.B., Homburger, H.A., Frigas, E., Gaffey, T.A. et Roberts, G.D. 1999. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. Mayo Clin Proc **74**: 877-884.

Rand, T.G., Mahoney, M., White, K. et Oulton, M. 2002. Microanatomical changes in alveolar type II cells in juvenile mice intratracheally exposed to *Stachybotrys chartarum* spores and toxin. Toxicological Sciences **65**: 239-245.

Sakamoto, K., Tsujii, E., Miyauchi, M., Nakanishi, T., Yamashita, M., Shigematsu, N., Tada, T., Izumi, S. et Okuhara, M. 1993. FR901459, a novel immunosuppressant isolated from *Stachybotrys chartarum* n° 19392. Taxonomy of the producing organism, fermentation, isolation, physico-chemical properties and biological activities. Journal of Antibiotics **46**: 1788-1798.

Savilahti, R., Uitti, J., Laippala, P., Husman, T. et Roto, P. 2000. Respiratory morbidity among children following renovation of a water-damaged school. Archives of Environmental Health **55**: 405-410.

SCHL 1993. *Guide d'assainissement de l'air : comment cerner et regler les problemes de qualite de l'air de votre habitation.* Ottawa: Société canadienne d'hypothèque et de logement. 34 p.

Sherertz, R.J., Belani, A., Kramer, B.S., Elfenbein, G.J., Weiner, R.S., Sullivan, M.L., Thomas, R.G. et Samsa, G.P. 1987. Impact of air filtration on nosocomial Aspergillus infections. Unique risk of bone marrow transplant recipients. American Journal of Medicine **83**: 709-718.

Smedje G. et Norbäck, D. 2001. Incidence of asthma diagnosis and self-reported allergy in relation to the school environment – a four-year follow-up study in schoolchildren. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. **5**: 1059-1066.

Sorenson, W.G., Jarvis, B.B., Zhou, Y., Jiang, J., Wang, S., Hintikka, E.-L. et Nikulin, M. 1996. Toxine im Zusammerhang mit Stachybotrys und Memnoniella in Hausern mit Wassershcaden. Dans : Mykotoxin Workshop. Editeurs: S.R. Gareis M. Institut fur Mikrobiologie und Toxicologie der Bundesanstalt fur Fleischforschung, Kulmbach (Germany). pp. 207-214.

Spengler, J.D., Neas, L., Nakai, S., Dockery, D., Speizer, F., Ware, J. et Raizenne, M. 1994. Respiratory symptoms and housing characteristics. Indoor Air **4**: 72-82.

Strachan, D.P., Carey, I.M. 1995. Home environment and severe asthma in adolescence: a population based case-control study. BMJ 311: 1053-1056.

Thorn, J., Brisman, J. et Torén, K. 2001. Adult-onset asthma is associated with self-reported mold or environmental tobacco smoke exposures in the home. Allergy **56**: 287-292.

USEPA 2001. Mold remediation in schools and commercial buildings. EPA Publication #402-K-01-001. Washington, DC, USA: US Environmental protection Agency. 48 p.

USEPA 2002. A brief guide to mold, moisture et your home. EPA Publication #402-K-02-003. Washington, DC, USA: US Environmental protection Agency. 20 p.

USEPA et USDHHS 1991. Building Air Quality: A Guide for Building Owners and Facility Managers. Washington, DC, USA: U.S. Government Printing Office. ISBN 0-16-035919-8.

VandenBergh, M.F., Verweij, P.E. et Voss, A. 1999. Epidemiology of nosocomial fungal infections: invasive aspergillosis and the environment. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. **34**: 221-227.

Verhoeff, A.P., Burge, H.A. 1997. Health risk assessment of fungi in the indoor environment. Annals of Allergy and Immunology **78**: 544-556.

Verhoeff, A.P., van Strien, R.T., van Wijnen, J.H. et Brunekreef, B. 1995. Damp housing and childhood respiratory symptoms: the role of sensitization to dust mites and molds. American Journal of Epidemiology **141**: 103-110.

Wang, J.M., Denis, M., Fournier, M. et Laviolette, M. 1994. Experimental allergic bronchopulmonary aspergillosis in the mouse: immunological and histological features. Scandinavian Journal of Immunology **39**: 19-26.

Wijnands, L.M., Deisz, W.D.C. et van Leusden, F.M. 2000a. Marker antigens to assess exposure to molds and their allergens. I. *Aspergillus fumigatus*. Allergy 55: 850-855.

Wijnands, L.M., Deisz, W.D.C. et van Leusden, F.M. 2000b. Marker antigens to assess exposure to molds and their allergens. II. *Alternaria alternata*. Allergy **55**: 856-864.

Williamson, I.J., Martin, C.J., McGill, G., Monie, R.D.H. et Fennerty, A.G. 1997. Damp housing and asthma: a case-control study. Thorax **52**: 229-234.

Yike, I., Miller, M.J., Sorenson, W.G., Walenga, R., Tomashefski, J.F.et Dearborn, D.G. 2002. Infant animal model of pulmonary mycotoxicosis induced by *Stachybotrys chartarum*. Mycopathologia **154**: 139-152.

Zacharasiewicz, A., Zidek, T., Haidinger, G., Waldhör, T., Suess, G. et Vutuc, C. 1999. Indoor factors and their association to respiratory symptoms suggestive of asthma in Austrian children aged 6-9 years. Wiener Klinische Wochenschrift **111**: 882-886.